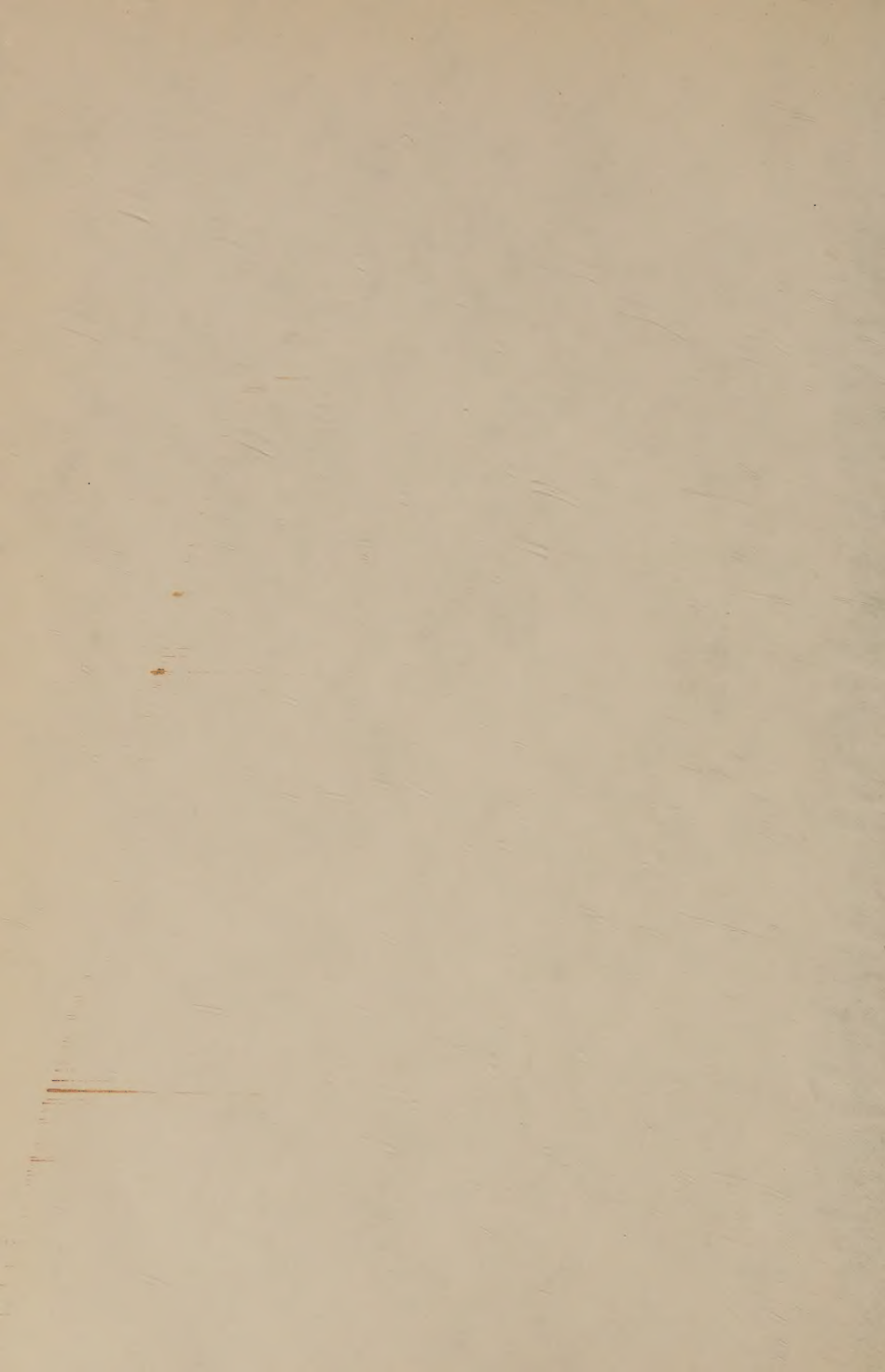


**Entwicklung einer künstlichen Lunge
nach dem Prinzip des Fluid-Oxygenators
mit biologisch inerten Flüssigkeiten**

Khosrow Mottaghy

1975
—



ENTWICKLUNG EINER KÜNSTLICHEN LUNGE
NACH DEM PRINZIP DES FLUID-OXYGENATORS
MIT BIOLOGISCH INERTEN FLÜSSIGKEITEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs Biologie
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dipl.-Ing. Khosrow Mottaghy
aus
Abadeh/Iran

1975

Mit Genehmigung der Biologischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof.Dr.Dr.h.c. H. Autrum

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. U. Smola

Tag der mündlichen Prüfung: 21.10.1975



Worms

Am 11. März 1884 wurde ich nach Worms bei
Herrn Professor Dr. Sebening, der mich bei der
Ankunft in Worms empfangen hatte.

Herrn Professor Dr. Sebening hat mich
nachdem ich ihm meine Karte gezeigt hatte,
seiner Wohnung nachgeführt, wo ich mich
aufhielt und mich sehr freundlich empfing.

Herrn Professor Sebening

hat mich sehr freundlich empfangen und
mich zu sich in seine Wohnung eingeladen, wo
ich mich aufhielt und mich sehr freundlich
empfing. Herr Professor Sebening hat mich
seiner Wohnung nachgeführt, wo ich mich
aufhielt und mich sehr freundlich empfing.

Herrn Professor Dr. Sebening hat mich
nachdem ich ihm meine Karte gezeigt hatte,
seiner Wohnung nachgeführt, wo ich mich
aufhielt und mich sehr freundlich empfing.

Herrn Professor Dr. Sebening hat mich
nachdem ich ihm meine Karte gezeigt hatte,
seiner Wohnung nachgeführt, wo ich mich
aufhielt und mich sehr freundlich empfing.

Herrn Professor Dr. Sebening hat mich
nachdem ich ihm meine Karte gezeigt hatte,
seiner Wohnung nachgeführt, wo ich mich
aufhielt und mich sehr freundlich empfing.

VORWORT

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die mich bei der Entstehung dieser Arbeit unterstützt haben.

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. H. Autrum gebührt mein aufrichtiger Dank für das große Interesse an dieser Arbeit und sein wohlwollendes Entgegenkommen.

Bei Herrn Prof. Dr. med. F. Sebening möchte ich mich für die Ermöglichung der Durchführung dieser Arbeit, seine stetige Förderung und die Erteilung zahlreicher nützlicher Ratschläge besonders bedanken.

Herrn Obermedizinalrat Dr. med. N. Mendler danke ich herzlich für die tatkräftige Unterstützung und Betreuung dieser Arbeit.

Allen Mitarbeitern der Experimentellen Abteilung des Deutschen Herzzentrums München danke ich für ihre stetige freundliche Mithilfe.

Nicht zuletzt gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. H. Schmid-Schönbein für sein Interesse und seine Anregungen während der Entstehung dieser Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
I. EINFÜHRUNG	2
A. <u>Künstliche Lungen</u>	2
1. Aufgaben der künstlichen Lungen	2
2. Anwendungsbereiche der künstlichen Lungen	4
3. Anforderungen an den idealen Oxygenator	5
4. Hauptarten der Oxygenatoren	6
5. Fluid-Oxygenatoren	8
B. <u>Wahl des geeigneten Fluids</u>	9
1. Anforderungen an das ideale Fluid	9
2. Fluorkohlenstoffchemikalien	10
C. <u>Das Prinzip des vorgestellten Fluid-Oxygenators</u>	12
D. <u>Zur Rheologie des Blutes</u>	14
1. Das Nicht-Newtonsche Verhalten des Blutes	14
2. Einfluß der Erythrozyten-Deformation auf biologische Gasaustausch-Prozesse	16
II. DAS VERHALTEN EINES BLUTTROPFENS IN EINER INERTEN FLÜSSIGKEIT UNTER SCHERSTRÖMUNG	16
A. <u>Überblick</u>	16
B. <u>Theoretische Betrachtungen</u>	17
1. Couette-Strömung	17
2. Realisierung der Couette-Strömung	17
3. Bestimmung der Grenzflächenspannung	20
4. Die Deformation der Tropfen	21
C. <u>Materialien, Apparaturen und Methodik</u>	23
1. Materialien	23
2. Apparaturen und Methodik	23
D. <u>Ergebnisse</u>	24
1. Grenzflächenspannungsdaten	24
2. Deformation der Tropfen	26

	Seite
3. Innenzirkulation, Rotation und mikroskopische Beobachtungen der Tropfen	31
E. <u>Diskussion zu Kapitel II</u>	33
1. Zur Deformation der Tropfen	33
2. Zur Innenzirkulation der Tropfen	35
III. DER FLUID-OXYGENATOR	37
A. <u>Einleitende Übersicht und Beschreibung der Problematik</u>	37
B. <u>Theoretische Grundüberlegungen</u>	39
1. Gasaustausch zwischen Blutropfen und Fluorocarbon im Fluid-Oxygenator	39
2. Bestimmung der Gas- und Gasstromdaten beim Blut	41
C. <u>Apparaturen, Materialien und Methodik</u>	43
1. Apparaturen und Versuchsaufbau	43
2. Oxygenierung von Fluorocarbon	45
3. Blutgasanalysen	46
D. <u>Ergebnisse</u>	46
1. "Flooding" und Koaleszenz	46
2. Gasgleichgewichtsdaten	48
3. Benutzung des Typs-A ₁ als Oxygenator	50
4. Versuchsergebnisse beim Typ-A ₁	50
5. Dimensionierung des Fluid-Oxygenators	53
6. Konstruktive Details des Fluid-Oxygenators	57
7. Gasaustauschdaten und Leistungsfähigkeit des Fluid-Oxygenators	61
E. <u>Diskussion</u>	69
1. Zur Traumatisierung des Blutes	69
2. Zur Wahl von Fluorocarbonen als Gas-trägerflüssigkeit und deren physiologische Effekte	70
3. Zur Dimensionierung des Fluid-Oxygenators	72
4. Zur Konstruktion des Fluid-Oxygenators	73
5. Zur Leistung des Fluid-Oxygenators	73
6. Schlußbemerkung	75

	Seite
ZUSAMMENFASSUNG	76
BEZEICHNUNGEN	78
LITERATURVERZEICHNIS	81

EINLEITUNG

Seit 1813, als das Konzept der extrakorporalen Zirkulation durch Le Gallois formuliert wurde, verging über ein Jahrhundert, bis man um 1953 in der Lage war, die ersten Herz-Lungenmaschinen klinisch einzusetzen. Seitdem hält durch eine enge Zusammenarbeit von Medizin und Technologie die Weiterentwicklung auf diesem Gebiet an. Inzwischen ist eine große Anzahl von künstlichen Lungen vorgeschlagen und bereits routinemäßig angewandt worden. Die Vielzahl der vorgeschlagenen Lösungen spricht jedoch dafür, daß die ideale künstliche Lunge noch nicht existiert und daher die Entwicklung in dieser Richtung noch weitergehen sollte.

In der vorliegenden Arbeit wird eine neuartige künstliche Lunge vorgestellt. Sie gehört zu der Kategorie der sogenannten Fluid-Oxygenatoren. Der Ausdruck Fluid beinhaltet die Erklärung der erwähnten Bezeichnung: Der Gasaustausch zum und vom Blut findet über eine inerte Flüssigkeit statt. Der Gang der Entwicklung der vorgelegten künstlichen Lunge wird aus Gründen der Übersichtlichkeit in drei Hauptkapiteln dargestellt:

Das erste Kapitel vermittelt eine kurze Einführung in die künstlichen Lungen und damit verbundene Fragestellungen. Außerdem wird das Prinzip der vorgestellten künstlichen Lunge erläutert.

Das zweite Kapitel befaßt sich mit einer Voruntersuchung, nämlich, mit dem Verhalten von Suspensionen in Scherströmungen.

Schließlich wird im dritten Kapitel über den Entwurf, die Konstruktion der künstlichen Lunge und die damit erzielten experimentellen Ergebnisse berichtet.

Als Dimensionen wurden absichtlich die im medizinisch-klinischen Bereich üblichen gewählt, damit ein Vergleich mit der Literatur erleichtert und übersichtlicher wird. Ansonsten wurde das dazu am nächsten stehende CGS-System benutzt.

Die Arbeit wurde zunächst in der herzchirurgischen Abteilung der medizinischen Fakultät der Universität München und später in der experimentellen Abteilung des Deutschen Herzzentrums München durchgeführt.

I. EINFÜHRUNG

A. Künstliche Lungen

1. Aufgaben der künstlichen Lungen

Die Hauptaufgabe der künstlichen Lunge besteht aus folgenden zwei Funktionen:

- a. Oxygenierung des venösen Blutes
- b. Elimination von Kohlendioxid

Der nahezu vollkommene Gasaustausch in der natürlichen Lunge zwischen der Alveolarluft und dem Lungenkapillarblut ist in der Technologie der künstlichen Lungen praktisch nicht realisierbar. Diese Tatsache ist auf äußerst günstige Diffusionsbedingungen der natürlichen Lunge, die eine Gasaustauschfläche zwischen 50 bis 200 m² aufweist, zurückzuführen. Damit ist die natürliche Lunge, deren Füllvolumen¹⁾ ca. 900 cm³ beträgt, in der Lage, 4 bis 5 l/min Blut in einer äußerst kurzen Kontaktzeit von 0,5 bis 1 Sekunde zu sättigen, um damit bereits in Ruhe 250 cm³/min Sauerstoff zu transportieren [49] .

Apparate, die in der Lage sind, (annähernd) die natürliche Lunge zu ersetzen, werden als künstliche Lunge bezeichnet. Der Ausdruck Oxygenator hat sich als Synonym für "Künstliche Lunge" eingebürgert, obwohl sich diese Bezeichnung nur auf eine Aufgabe der künstlichen Lungen bezieht. Der Name wird auch in dieser Arbeit übernommen.

1) Unter Füllvolumen eines Organes oder Gerätes versteht man diejenige Blutmenge, die bei konstantem Blutdurchsatz im Gefäßsystem bzw. den blutfüllenden Räumen enthalten ist.

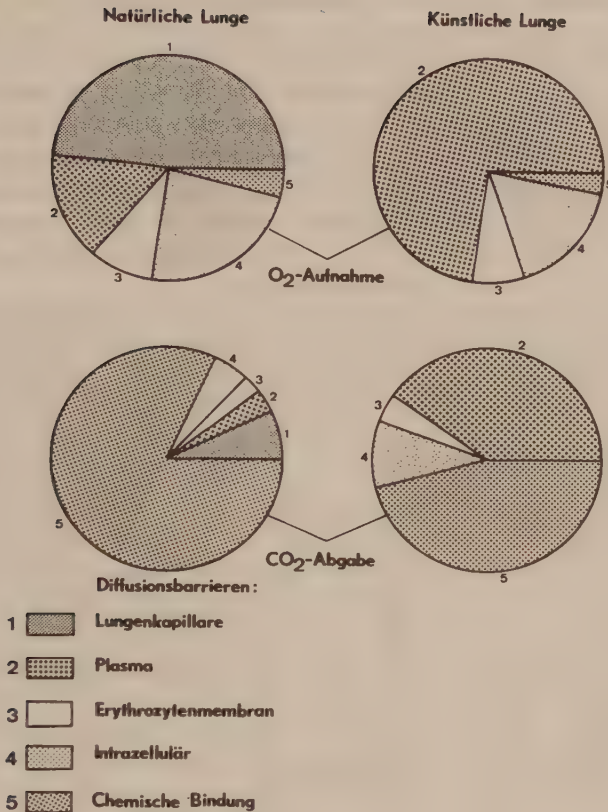


Abb. 1: Qualitativer Vergleich der Diffusionsbarrieren zwischen der natürlichen Lunge und einer künstlichen Lunge mit direktem Blut-Gas-Kontakt.

In Abb. 1 werden verschiedene Diffusionsbarrieren (nach [28]) zwischen einer künstlichen Lunge mit einem direkten Sauerstoff-Blut-Kontakt und der natürlichen Lunge qualitativ verglichen. Die Kreissegmente stellen den relativen Diffusionswiderstand dar. Wie man sieht, liegt der Hauptwiderstand bei der künstlichen Lunge im Plasma. Dieses ist bedingt durch den relativ dicken Blutfilm, der bei der natürlichen Lunge erheblich weniger stark ist.

2. Anwendungsbereiche der künstlichen Lungen

Die künstlichen Lungen finden ihre Anwendung hauptsächlich bei herzchirurgischen Eingriffen, damit die Operation am offenen Herzen möglich ist. Eine Blutleere des Herzens muß dazu erreicht werden. Hierzu dient eine extrakorporale Zirkulation (EKZ), in der sich Oxygenator und Pumpen (Herz-Lungen-Maschine) als Ersatz der natürlichen Organe befinden. In Abb. 2 ist der normale Blutkreislauf der totalen extrakorporalen Zirkulation (totaler Bypass) gegenübergestellt.

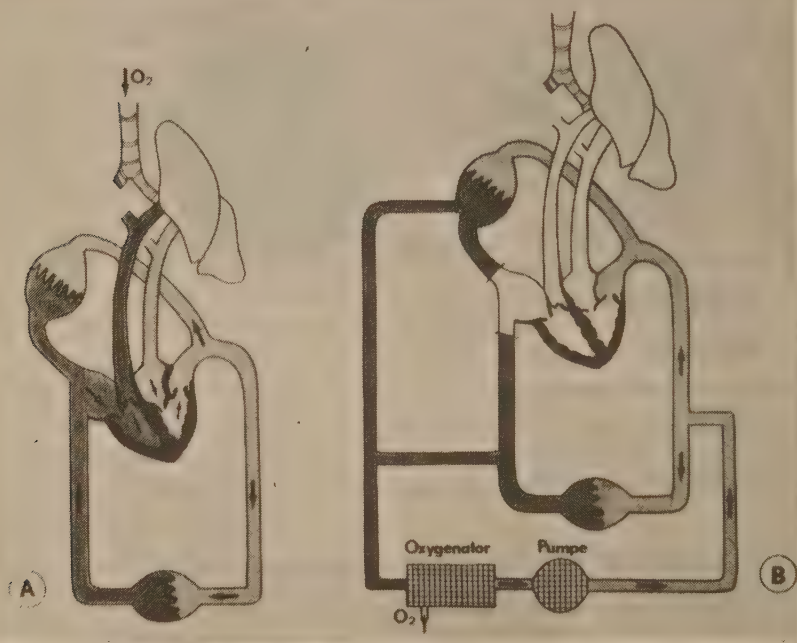


Abb. 2 : Schematische Darstellung der normalen (A) und totalen extrakorporalen Zirkulation (B), nach [28, 49] .

Wie man in Abb. 2 B sieht, wird der Blutfluß zum rechten Vorhof abgeklammpt und das venöse Blut in einen Oxygenator umgeleitet. Nach dem Oxygenator wird das sauerstoffgesättigte Blut mittels einer Pumpe in das arterielle Kreislaufsystem zurückgeführt. Neben dem totalen Bypass existieren

noch weitere Möglichkeiten des partiellen Kreislaufersatzes, wobei entweder einzelne Gebiete des gesamten Kreislaufes künstlich durchströmt werden (regionale Perfusion) oder ein Teil des Herzzeitvolumens von der extrakorporalen Zirkulation übernommen wird (partieller Bypass), siehe auch [28]. Außer im oben erwähnten Anwendungsbereich werden die künstlichen Lungen zur Behandlung respiratorischer Insuffizienz eingesetzt. Einige medizinische Indikationen [54] zur Langzeitperfusion mit künstlichen Lungen sind:

Virus Pneumonie,
bakterielle Pneumonie,
Schocklunge,
Lungenembolie,
Lungenverschuß und
toxische Lungenschädigung.

Durch Einsatz der künstlichen Lungen wird die natürliche Lunge unterstützt und findet Gelegenheit, sich zu regenerieren. Über die Funktion der künstlichen Lungen bei solchen Fällen wird in [54] berichtet. Die temporäre Unterstützung der Lunge bei respiratorischer Insuffizienz stellt höchste Ansprüche an die künstlichen Lungen. Dies ist bedingt durch die erforderliche längere Einsatzdauer der Oxygenatoren bei solchen Indikationen im Vergleich zu relativ kurzer Einsatzzeit bei der extrakorporalen Zirkulation während herzchirurgischer Eingriffe.

3. Anforderungen an den idealen Oxygenator

Eine ideale künstliche Lunge sollte in der Lage sein, folgende Bedingungen zu erfüllen [28, 31, 49] :

- a. Über fünf Liter Blut pro Minute mit einer Sättigung von über 95 % zu oxygenieren.
- b. Die Kohlendioxid-Beseitigung soll in einem adäquaten Ausmaß geschehen, so daß der arterielle Kohlensäurepartialdruck im physiologischen Bereich gehalten wird.
- c. Bluttraumatisierung, d.h. Hämolyse und Denaturierung der Plasma-Proteine, soll so gering wie möglich sein.
- d. Der hämodynamische Widerstand des Oxygenators soll

sehr gering sein.

- e. Das Füllvolumen der künstlichen Lunge soll klein sein.
- f. Die Konstruktion des Oxygenators muß dem praktischen Einsatz durch einfache Handhabung, Betriebssicherheit, Wahrung der Sterilität, Wirtschaftlichkeit und dergleichen Rechnung tragen.

Für die Beurteilung der Qualität eines Oxygenators können diese Merkmale abhängig vom Anwendungsbereich unterschiedliches Gewicht erlangen.

4. Hauptarten der Oxygenatoren

Die bereits klinisch eingeführten und gebräuchlichen Oxygenatoren kann man nach ihrem Gasaustauschprinzip in drei Gruppen unterteilen [28]. Diese typischen Oxygenatoren (siehe Abb. 3) heißen:

- a. Gasdispersions-Oxygenatoren (Bläschen-, Bubble-, Schaum-Oxygenatoren)
- b. Film-Oxygenatoren (Scheiben-, Gitter-, Platten-Oxygenatoren)
- c. Membran-Oxygenatoren

Beim Bläschen-Oxygenator (häufigste Form der 1. Gruppe) wird ein direkter Sauerstoff-Blut-Kontakt erzeugt, Abb. 3 A. Der Sauerstoff oder das Sauerstoff-Gas-Gemisch wird so in das venöse Blut eingeleitet, daß ein Blutschaum mit großer Gasaustauschfläche entsteht. Hier findet die Oxygenierung bzw. CO_2 -Abgabe des Blutes statt. Nach Entschäumung in einer geeigneten Anordnung wird das arterialisierte Blut in einem Reservoir gesammelt. Dieser Typ der Oxygenatoren besitzt hinsichtlich des Gasaustausches einen hohen Wirkungsgrad, ist einfach aufgebaut und leicht zu handhaben. Dagegen stellt er in bezug auf Blut-traumatisierung den ungünstigsten Typ dar [53]. Dies ist einerseits durch den nichtphysiologischen direkten Kontakt von Gas und Blut (Eiweißdenaturierung) und andererseits durch die mechanische Schädigung der Blutzellen besonders beim Entstehen

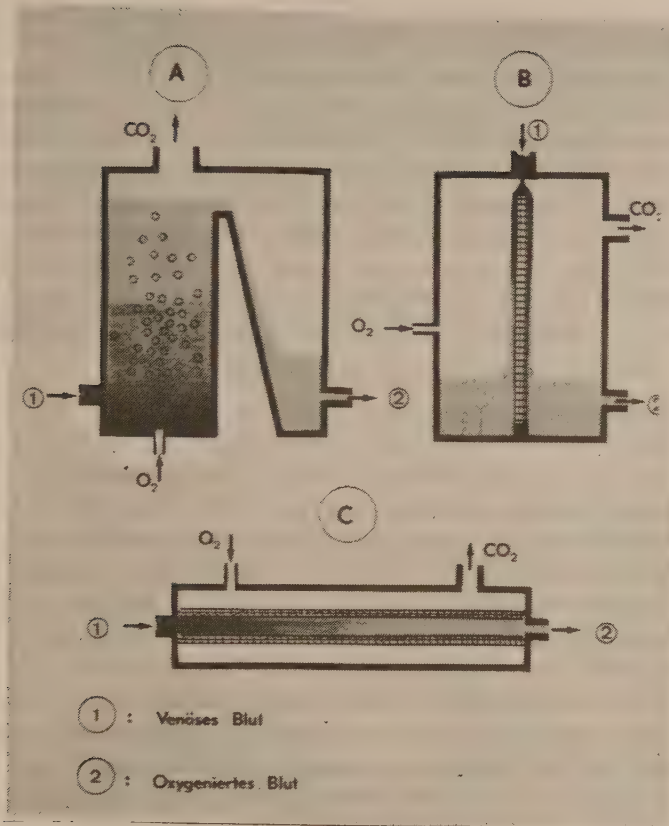


Abb. 3: Die drei typischen Oxygenatoren: Bläschen-Oxygenator A, Film-Oxygenator B, Membran-Oxygenator C.

und Zerplatzen der Gasbläschen bedingt.

Abb. 3 B zeigt das Prinzip der Film-Oxygenatoren.

In diesem Falle werden große Blutfilmflächen mit Sauerstoff in Berührung gebracht, um einen optimalen Gasaustausch zu erreichen. Dem Vorteil einer geringeren mechanischen Schädigung steht als Nachteil bei diesem Typ ein großes Füllvolumen gegenüber.

Membran-Oxygenatoren, Abb. 3 C, stellen heute die am höchsten entwickelte Form der künstlichen Lungen dar [7, 31, 52] .

Der Vorteil dieser Oxygenatoren besteht darin, daß ein direkter Kontakt zwischen Gas und Blut vermieden wird und damit die Verhältnisse in der natürlichen Lunge angenähert werden. Wie Abb. 3 C schematisch zeigt, fließt das venöse Blut durch zwei gaspermeable Membranen. Der Sauerstoff diffundiert durch diese Membranen in das Blut, wobei die CO_2 -Abgabe ebenfalls durch die Membranen geschehen muß. Zu den Nachteilen dieser Oxygenatoren zählen der relativ große hämodynamische Widerstand und die schlechtere Kohlendioxid-Elimination. Dennoch ist heute nur dieser Typ für den Langzeiteinsatz geeignet. Für ein genaueres Studium der Technologie und der Anwendung der oben kurz beschriebenen Oxygenatoren sei besonders auf [28, 49, 53] hingewiesen.

5. Fluid-Oxygenatoren

Wie im vorigen Abschnitt gezeigt wurde, sind die Leistungen der üblichen Oxygenatoren begrenzt. Dies macht sich um so mehr bemerkbar, je länger sie eingesetzt werden müssen. Deswegen konzentrieren sich Forschung und Entwicklung insbesondere auf die Verlängerung der sicheren Anwendungszeit künstlicher Lungen. Das Ziel ist eine immer weitergehende Reduktion der extrakorporalen Blutschädigung.

Der Fluid-Oxygenator kann einen Fortschritt auf diesem Wege bedeuten. Bei dieser Art der künstlichen Lungen wird eine Flüssigkeit, die mit wässrigen Lösungen nicht mischbar ist, als Sauerstoffträger mit dem Blut in Kontakt gebracht. Der Gasaustausch findet an der Phasengrenzfläche statt.

Dadurch entfällt nicht nur die schädliche Blut-Gas-Grenzfläche, sondern auch der diffusionshemmende Membranwiderstand.

Erste technische Realisierungen der Fluid-Oxygenatoren (im amerikanischen Schrifttum auch Liquid-Liquid Oxygenator genannt) gehen auf Howlett, Malchesky, Nosé und ihre Mitarbeiter zurück [37, 43].

Voraussetzungen für die Konstruktion eines Fluid-Oxygenators sind:

- a. Die Wahl des geeigneten Mediums als Sauerstoffträger bzw. Kohlendioxidaufnehmer.

- b. Die Wahl des geeigneten Kontakt-Verfahrens, das den Gasaustausch zwischen den beiden Flüssigkeiten ermöglicht.

Hierauf wird im folgenden näher eingegangen.

B. Wahl des geeigneten Fluids

1. Anforderungen an das ideale Fluid

Folgende Voraussetzungen sollen bei der idealen Flüssigkeit als Gasaustausch-Fluid erfüllt sein:

- a. Nicht toxische Wirkung auf das Blut bzw. biologische Flüssigkeiten und Organe. Dies ist die Hauptvoraussetzung bei der Wahl solcher Flüssigkeiten.
- b. Es soll inert, mit dem Blut bzw. anderen wässrigen Lösungen nicht vermischbar und biologisch-chemisch stabil sein.
- c. Es soll eine hohe physikalische Gaslöslichkeitskapazität für Sauerstoff und Kohlendioxid besitzen.
- d. Ausreichende Dichte-Differenz mit Blut wird verlangt, damit eine Phasentrennung leicht möglich ist.
- e. Eine hohe Siedetemperatur ist z.B. aus Gründen der Sterilisation erwünscht.
- f. Ein niedriger Dampfdruck der Flüssigkeit ist notwendig, damit Verluste durch Verdunsten vermieden werden.
- g. Die niedrige Viskosität der Flüssigkeit bedeutet weniger strömungsdynamische Verluste, bessere Wärme- und Stoffübertragung [77].
- h. Die Grenzflächenspannung zwischen Blut und der gewählten Gasträgerflüssigkeit soll hoch sein, um stabile Grenzflächen zwischen den beiden Phasen zu erreichen.

Berücksichtigt man die oben genannten Punkte, so erscheinen zwei Gruppen der inerten Flüssigkeiten verwendbar:

Siliconöle und fluorierte organische Flüssigkeiten (Fluorocarbone oder Fluorkohlenstoffe genannt).

Über die Verwendung und die toxikologischen Studien der Siliconöle wird in [34] berichtet. Sie müssen jedoch vor allem wegen der Bedingungen c und d zugunsten der Fluorocarbone ausscheiden. Für die vorgelegten Untersuchungen wurde Fluorocarbon gewählt, dessen Eigenschaften im folgenden näher beschrieben werden.

2. Fluorkohlenstoffchemikalien

Die biologische Verwendung dieser Flüssigkeiten hat in den letzten Jahren besonderes Interesse gefunden. Einen umfassenden Bericht über verschiedene biologische Verwendungen und Eigenschaften dieser inerten Flüssigkeiten findet man in [9]. Unter den verschiedenen Komponenten dieser Flüssigkeiten, die kommerziell beziehbar sind, erscheinen folgende Verbindungen geeignet:

- a. Das Perfluortetrahydrobutylfluran, ($C_8F_{16}O$), im Handel als FC-75 oder FX-80¹⁾ bekannt.
- b. Das Perfluortributylamin ($C_{12}F_{27}N$), im Handel als FC-43¹⁾ bekannt, [32, 61, 83] .

Diese Fluorchemikalien, die klare und geruchlose Flüssigkeiten sind, enthalten keine Chloride oder Wasserstoff [43] in ihrer Struktur. Dadurch erklärt sich ihr inertes Verhalten. Sie sind nach bisherigen Erfahrungen mit Blut und anderen biologischen Flüssigkeiten nicht mischbar, chemisch stabil und ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für Gase. Tabelle 1 zeigt einige physikalische Daten der Fluorchemikalien FC-43 und FC-75 im Vergleich zu Siliconöl und Wasser, [21, 80].

1) 3M-Company, Düsseldorf, BRD

Flüssigkeit	Wasser	Siliconöl AK 20 ¹⁾	Fluorkohlenstoff FC-75 FC-43	
Dichte [g/cm ³]	1	0,95	1,77	1,88
dyn. Viskosität [cP]	1	19	1,45	4,89
Oberflächenspannung [dyn/cm]	73	20,6	15	16
Siedepunkt [°C]	100	—	99-107	174

Tab. 1: Einige typische physikalische Daten der Fluorkohlenstoffchemikalien im Vergleich mit Siliconöl und Wasser (Richtwerte für 25°C).

In Tabelle 2 ist das Gaslösungsvermögen der Fluorchemikalien anderen Flüssigkeiten gegenübergestellt.

	O ₂	CO ₂
Isotonische Kochsalzlösung	2,4 [55]	67 [55]
Vollblut (Mittelwerte)	19,6 [30]	50 [55]
Siliconöl 5 [cSt] bei 23°C	25 [43]	92 [80]
FC-75	48,5 [55]	57 [55] 135 [9-Anhang]
FC-43	16,3 [55]	56,7 [55] 117,3 [9-Anhang]

Tab. 2: Gaslösungsvermögen von Fluorkohlenstoffen im Vergleich mit Siliconöl, Vollblut und isotonischer Kochsalzlösung in Vol% bei Normaldruck und 37°C.

Neben den oben genannten Daten für FC-43 und FC-75 liegen noch eine Anzahl von widersprüchlichen Angaben in der Literatur vor [43, 55, 56, 61]. Die in einer neueren Veröffentlichung [83] angegebenen Nomogramme ergeben für FC-43 eine O₂-Löslich-

1) Wacker-Chemie GmbH, München, BRD

keit von 35,0 und für FC-75 von 32,0 Vol%. Der Barometerdruck und die Temperaturdaten werden dabei jeweils als 753,1 mmHg bei 30°C und 752,6 mmHg bei 50°C angegeben. Die in dieser Arbeit ermittelten und in Abb. 21 dargestellten Werte stimmen im Bereich von unter 400 mmHg O₂-Partialdruck mit den in [83] angegebenen Daten relativ gut überein. Es sei erwähnt, daß Siliconöle mit einer großen Variationsbreite von Eigenschaften erhältlich sind. Die herausgegriffenen Daten sollen als Richtwerte dienen. Hinsichtlich näherer Informationen über Fluorkohlenstoff-Chemikalien, insbesondere ihrer chemischen Beschaffenheit, sei auf [21, 32, 61] hingewiesen. Berücksichtigt man die im Abschnitt B. 1. aufgeführten Bedingungen und die oben angegebenen Daten, so wird deutlich, daß sich Fluorkohlenstoffe als ausgezeichnete Medien für Gastransportzwecke erweisen. Sie haben daher nicht nur bei Fluid-Oxygenatoren Verwendung gefunden, sondern auch bei der Entwicklung von synthetischem Blut [10, 32], als Organperfusions- und Konservierungsmittel [56] und schließlich als flüssiges Atemmedium (bei Mäusen und Welpen) [33, 46], (siehe auch [40]).

Für die vorgelegte Arbeit wurde FC-43 als kontinuierliche Phase gewählt, insbesondere, da es eine hohe Dichte und einen niedrigen Dampfdruck besitzt. Auf die Verträglichkeit dieser Flüssigkeit mit Blut und anderen Organen wird im letzten Kapitel ausführlich eingegangen.

C. Das Prinzip des vorgestellten Fluid-Oxygenators

Die Mehrzahl der bisher veröffentlichten Fluorocarbon-Oxygenatoren realisieren den Gasaustausch durch die Grenzfläche von Flüssigkeits-Filmen [2, 22, 37, 43, 56]. Wie bei den Film-Oxygenatoren mit Blut-Gas-Grenzfläche werden hier Blut-Filme in einem Gegenstromverfahren mit Fluorocarbon in Kontakt gebracht. Daneben werden Verfahren zur Dispergierung von Blut in Fluorocarbon als Bluttröpfchen (oder Fluorocarbon-Tröpfchen im Blut) nach dem Prinzip der perforierten Platten [1] vorgeschlagen. In [81] wird von einer Methode berichtet, bei der Fluorocarbon zur Verbesserung der Bläschen-Oxygenatoren Verwendung findet: Dabei passieren die Sauerstoffbläschen vor Eintritt ins Blut eine Fluorocarbon-Schicht und werden dadurch von

einem dünnen Fluorocarbon-Film umhüllt, so daß ein direkter Blut-Gas-Kontakt vermieden wird. Obwohl die prinzipielle Eigenschaft dieser Verfahren als Gasaustausch-Apparate demonstriert wurde, stellen sich der technischen Realisierung von Geräten einer dem klinischen Einsatz genügenden Kapazität verschiedene Probleme entgegen. Die Hauptprobleme liegen in Schaumbildung, Entmischung der Phasen, in großen Füllvolumina bei entsprechender Dimensionierung und Blockierung der perforierten Platten. Diese technischen Schwierigkeiten bei den jeweiligen Apparaten scheinen schwer lösbar, wenn nicht unüberwindbar. Aus diesen Gründen wurde der hier vorgestellte Oxygenator nach einem anderen Konzept entwickelt: Der Gasaustausch findet zwischen dispergierten Bluttröpfchen und Fluorocarbon statt. Neu ist dabei, daß zur Erzeugung der Dispersion statt mechanischer Vorrichtungen strömungsdynamische Phänomene benutzt werden. Dies geschieht so: Die inerte Flüssigkeit Fluorocarbon wird einer Scherströmung unterworfen. Das zu oxygenierende Blut wird in diese Strömung eingeleitet, wodurch es sofort in Tröpfchen dispergiert wird. Der Gasaustausch findet zwischen diesen Tröpfchen und Fluorocarbon als kontinuierliche Phase statt. Nach dem Gasaustauschvorgang werden die Tröpfchen wieder zu einer kontinuierlichen Blutphase vereinigt. Den Zusammenhang zwischen Anzahl, Oberfläche und Gesamtvolumen von Tröpfchen einer Suspension veranschaulicht Abb. 4, er bildet die Grundlage zur Dimensionierung eines Gasaustauschgerätes nach diesem Verfahren. Wie man sieht, nimmt die Gasaustauschfläche mit kleiner werdendem Tröpfchendurchmesser erheblich zu. So kann zum Beispiel eine Gasaustauschfläche von 1 m^2 dadurch erzeugt werden, daß aus nur 100 cm^3 Blut ca. $8,8 \cdot 10^5$ Tröpfchen mit $0,6 \text{ mm}$ Durchmesser entstehen. Neben der hier dargestellten Geometrie sind weitere physikalische und biologische Grundlagen bei der Konstruktion eines Fluid-Oxygenators nach dem vorgeschlagenen Prinzip zu beachten, auf welche in den folgenden Kapiteln eingegangen wird.

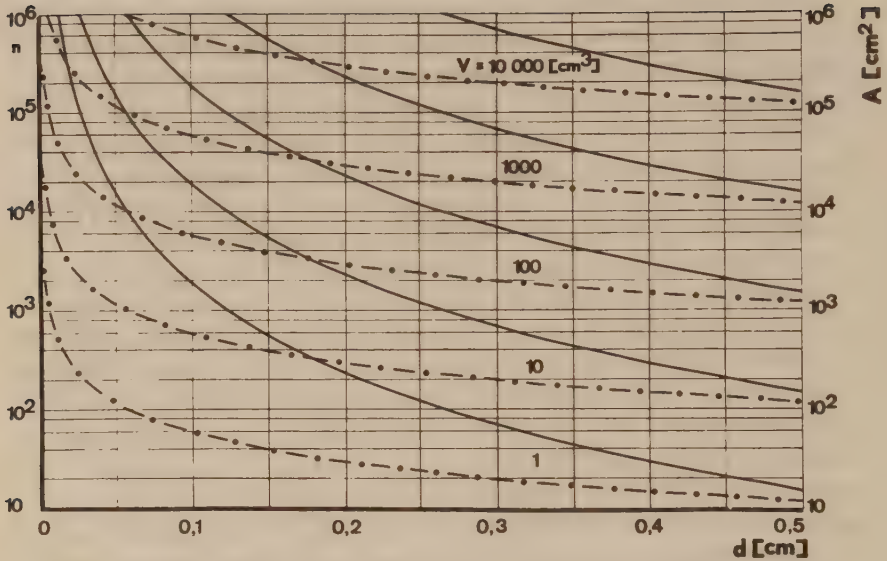


Abb. 4: Gesamtaustauschfläche A (----) und Gesamtanzahl der Tröpfchen n (—), hergestellt aus einer beliebigen Flüssigkeit von 1 cm^3 bis 10^4 cm^3 Volumen in Abhängigkeit vom Tropfendurchmesser.

D. Zur Rheologie des Blutes

1. Das Nicht-Newtonsche Verhalten des Blutes

Eine Berücksichtigung grundlegender Erkenntnisse der Hämorheologie (Fließlehre des Blutes) ist bei der Entwicklung künstlicher Lungen und extrakorporaler Zirkulationen erforderlich. Eine ausführliche Darstellung dieses Themas übersteigt die Grenzen dieser Arbeit, so daß hier nur für die vorliegende Problemstellung relevante Fakten gegeben werden. Weiterführende Literatur auf diesem Gebiet findet man in [13, 44, 45, 63]. Das Blut zählt zu den Nicht-Newtonschen Fluiden. Es handelt sich dabei

um diejenigen Fluide, die dem Newtonschen-Reibungsgesetz nicht folgen. Bei der Beschreibung von Strömungen dieser Flüssigkeiten kann also kein linearer Zusammenhang zwischen Schubspannung und dem Geschwindigkeitsgradienten mit der dynamischen Zähigkeit als Proportionalitätsfaktor angenommen werden [78]. Für diese Flüssigkeiten gelten andere Gesetze [5, 82]. Newtonsche Fluide sind zum Beispiel: Wasser, Honig und Nicht-Newtonsche: Farben, Lacke, Kunststoffschmelzen, Suspensionen und Blut. Die Nicht-Newtonschen Fluide sind in [82] klassifiziert und behandelt. Im Gegensatz zu früheren Annahmen kann das Blut nicht als Suspension fester Partikel, sondern als eine Emulsion von Hämoglobintropfen in Plasma angesehen werden [64]. Zu dieser Erkenntnis führt das Fluid-Verhalten der Erythrozyten im strömenden Blut [65]. Die Membranen der Erythrozyten, die in Ruhe die Form einer bi-konkaven Scheibe haben, sind nicht bis zu ihrer maximalen Kapazität gefüllt. Dieses Oberflächen/Volumen-Verhältnis und die Deformierbarkeit der Zellen erleichtert die Mikrozirkulation und die Strömung in großen Blutgefäßen: Bei der Passage der Kapillaren - die einen kleineren Durchmesser als die Erythrozyten haben - nehmen die Erythrozyten die Form eines Kegels an [27]. Dagegen werden sie in größeren Gefäßen zu Quasi-Ellipsoiden deformiert, deren Membran um den Zellinhalt rotiert [64]. Diese Tatsachen tragen zum Nicht-Newtonschen Verhalten des Blutes bei. Die Viskosität des Blutes kann somit nicht als konstant angenommen werden. Sie nimmt mit steigender Strömungsgeschwindigkeit ab und begünstigt so die Blutzirkulation [64, 66]. Obwohl für das Blut ebenso wie für Modellsuspensionen Schubspannungsgesetze formuliert worden sind [820, 44, 51], steht eine exakt mathematisch-physikalische Behandlung aus. Dazu tragen u.a. zusätzliche Phänomene wie Thixotropie, Pseudoplastizität, Fließschubspannung [19, 44], Rouleaux- und Netzwerkbildung der Zellen [63] bei.

2. Einfluß der Erythrozyten-Deformation auf biologische Gasaustausch-Prozesse

Im vorigen Abschnitt wurde erwähnt, daß die Erythrozytenmembran unter bestimmten Strömungsbedingungen um den Zellinhalt rotiert. Dadurch wird im inneren der Zelle eine Sekundärströmung induziert. In [84, 85] wird nachgewiesen, daß dieses Phänomen nicht nur die Fließeigenschaften des Blutes begünstigt, sondern auch den biologischen Gasaustausch erleichtert. Diese Erkenntnis könnte auch bei der Entwicklung künstlicher Lungen eine Bedeutung erlangen.

II. DAS VERHALTEN EINES BLUTTROPFENS IN EINER INERTEN FLÜSSIGKEIT UNTER SCHERSTRÖMUNG

A. Überblick

Das Prinzip des Gasaustausches beim vorgestellten Oxygenator besteht in der Erzeugung von Bluttröpfchenschwärmen mittels Scherströmung in Fluorocarbon als kontinuierlicher Phase. Kenntnisse des strömungsmechanischen Verhaltens von Tropfen in Scherströmungen sind daher nötig.

Im folgenden wird über theoretische und experimentelle Untersuchungen am Einzeltropfen berichtet. Damit werden Rückschlüsse auf die Eigenschaften von Tropfenschwärmen möglich. Eine ausführliche mathematische Abhandlung über das Verhalten von Flüssigkeiten, in denen sphärische Partikel suspendiert sind, wurde bereits von Einstein [23, 24] veröffentlicht. Eine weitere theoretische Untersuchung unter Annahme ellipsoider Partikel liegt vor [38]. Über experimentelle Untersuchungen hierzu wird in [71] berichtet. Ein weiterer Schritt gelang Taylor [73] mit der theoretischen und experimentellen Untersuchung der Suspensionen von Tropfen in viskösen Flüssigkeiten. In einer neueren Arbeit [15] wird die Deformation eines suspendierten Einzeltropfens in Scherströmungen untersucht, wobei keine Einschränkung in bezug auf Zähigkeit der Fluide getroffen worden ist. Die experimentellen Untersuchungen dieses Kapitels stützen sich auf die in [15, 74, 76] hergeleiteten Theorien. Um den Einfluß der verschiedenen physikalischen Größen besser erfassen zu können,

wurden außer Blut und Fluorocarbon auch andere Fluide als dispergierte bzw. kontinuierliche Phase verwendet.

B. Theoretische Betrachtungen

1. Couette-Strömung

Zur Erzeugung einer Scherströmung wurde die Couette-Strömung gewählt [14], da sie theoretisch günstig zu behandeln und praktisch leicht zu realisieren ist.

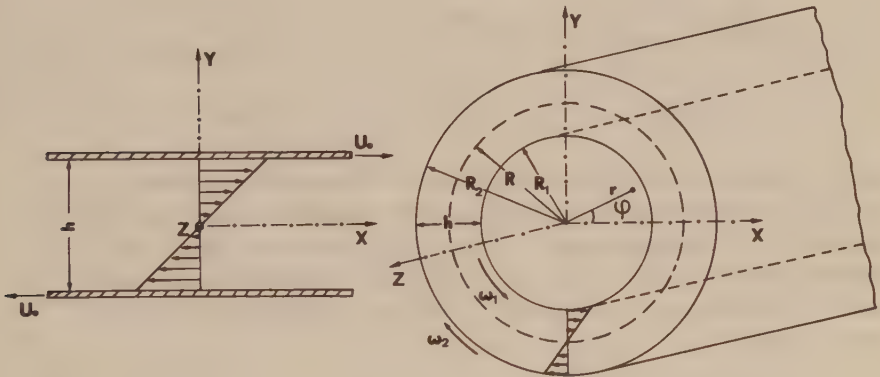


Abb. 5: Couette-Strömung (links) und durch zwei konzentrische Zylinder realisierte Couette-Strömung (rechts).

Bei dem stationären Fall handelt es sich um zwei unendlich lange und breite, ebene Platten (Abb. 5, links), die den Abstand h voneinander haben und sich mit der konstanten Geschwindigkeit U_0 in positiver bzw. negativer x -Richtung bewegen. Die Strömung des zwischen den Platten befindlichen Fluids erfolgt dann aus Gründen der Haftbedingung.

2. Realisierung der Couette-Strömung

Die oben beschriebene theoretisch gedachte Couette-Strömung kann durch zwei konzentrische Zylinder mit den Radien R_1

und R_2 (Abb. 5, rechts) realisiert werden. Dabei wird vorausgesetzt, daß $h/R_m \ll 1$ ist. Von den beiden Zylindern kann entweder einer rotieren, während der andere in Ruhe ist, oder es können beide gegensinnig rotieren. Wie später gezeigt wird, treten verschiedene Strömungsverhältnisse auf, je nachdem, welcher der beiden Zylinder rotiert, während der andere ruht. Zur Berechnung der Geschwindigkeitsverteilung und des Schergrades bei der Couette-Anordnung wird von den Navier-Stokesschen Gleichungen und der Kontinuitätsgleichung ausgegangen [62]. Im Falle der inkompressiblen Strömungen lauten sie:

$$\rho \frac{\vec{D}\vec{W}}{Dt} - \vec{K} + \text{grad } p - \eta \Delta \vec{W} = 0, \quad (2.1)$$

$$\text{div } \vec{W} = 0. \quad (2.2)$$

Durch Komponentendarstellung der obigen Gleichungen (siehe z.B. [62]) in Zylinderkoordinaten (mit Koordinaten r, φ, z und Geschwindigkeitskomponenten w_r, w_φ, w_z) und Vernachlässigung entsprechender Größen [14] erhält man für die Strömung zwischen zwei konzentrischen rotierenden Zylindern folgende reduzierte Beziehungen:

$$-\rho r \omega^2 + \frac{\partial p}{\partial r} = 0, \quad (2.3)$$

$$r \frac{\partial^2 \omega}{\partial r^2} + 3 \frac{\partial \omega}{\partial r} = 0, \quad (2.4)$$

$$\rho g - \frac{\partial p}{\partial z} = 0, \quad (2.5)$$

wobei ω die Winkelgeschwindigkeit ist.

Die Lösung von Gleichung (2.4) [14] lautet:

$$\omega = A^* + \frac{B^*}{r^2} \quad (2.6)$$

Die Konstanten A^* und B^* werden mit Hilfe von Randbedingungen:

$$\omega(R_1) = \omega_1 \text{ und } \omega(R_2) = \omega_2 \quad (2.7)$$

berechnet.

Durch Einsetzen von den Konstanten und unter Berücksichtigung, daß die Zylinder entgegengesetzte Drehrichtungen haben, erhält man aus Gleichung (2.6)

$$\omega = (\omega_1 + \omega_2) \frac{R_2^2 (r^2 - R_1^2)}{r^2 (R_2^2 - R_1^2)} - \omega_1 \quad (2.8)$$

Die Gleichungen (2.3) und (2.5) würden die Druckverteilungen liefern. Den Schergrad G erhält man mit:

$$G = r \frac{d\omega}{dr}, \quad (2.9)$$

aus Gleichung (2.8):

$$G = 2 \frac{R_2^2 R_1^2 (\omega_1 + \omega_2)}{(R_2^2 - R_1^2) r^2} \quad (2.10)$$

An der Stelle $\omega = 0$ erhält man aus Gleichung (2.8) mit $r = R$:

$$R^2 = \frac{R_1^2 R_2^2 (\omega_1 + \omega_2)}{R_1^2 \omega_1 + R_2^2 \omega_2} \quad (2.11)$$

Durch Einsetzen von Gleichung (2.11) in Gleichung (2.8) ergibt sich der Schergrad als:

$$G(R) = \frac{2(R_1^2 \omega_1 + R_2^2 \omega_2)}{R_2^2 - R_1^2} \quad (2.12)$$

Gleichung (2.12) kann auch durch die Frequenzen der Zylinder ausgedrückt werden:

$$G(R) = \frac{4\pi (R_1^2 f_1 + R_2^2 f_2)}{R_2^2 - R_1^2} \quad (2.13)$$

Mit Hilfe der oben angegebenen Gleichungen kann der Schergrad G in Abhängigkeit von der Rotationsgeschwindigkeit der Zylinder berechnet werden. Wird z.B., wie bei den nächsten Untersuchungen,

ein Tropfen in einer Flüssigkeit an der Stelle R (Abb. 5, rechts) suspendiert, so kann der entsprechende Schergrad, wie oben erwähnt, berechnet werden, wobei das Newtonsche Verhalten der Flüssigkeit hierbei Voraussetzung ist. Die Gültigkeit der Gleichung (2.13) wurde durch die vorangegangenen Untersuchungen zu [60] experimentell nachgewiesen.

3. Bestimmung der Grenzflächenspannung

Als Grenzflächenspannung wird diejenige Spannungskraft bezeichnet, die auf die Längeneinheit eines Linienelementes auf der Grenzfläche wirkt. Man spricht von Grenzflächenspannung, wenn die beiden angrenzenden Medien Flüssigkeiten sind. Wenn dagegen eines der Medien gasförmig ist, so spricht man von der Oberflächenspannung. Obwohl die Grenzflächenspannung laut ihrer Definition die Dimension N/m oder dyn/cm besitzt, hat PRANDTL [57] gezeigt, daß es sich tatsächlich um eine Spannung handelt. Für ein genaueres Studium des Phänomens der Grenzflächenspannung sei auf [17, 35] hingewiesen.

Aus einigen Möglichkeiten zur Messung der Grenzflächenspannung wurden zwei Methoden für diese Arbeit gewählt:

a. Die Ringmethode

b. Die Methode des "hängenden Tropfens".

Bei der ersten Methode wird mit Hilfe eines Tensiometers nach Du Noüy [17, 26] die Grenzflächenspannung direkt gemessen, siehe Abb. 6 A. Bei der Methode des "hängenden Tropfens" werden gemäß Abb. 6 B die aus einer Kanüle in die zweite Phase hinaustretenden Tropfen in einer Küvette mikrophotographisch aufgenommen. Nach Bestimmung des maximalen Durchmessers d_e und der Abmessung d_s nach Abb. 6 B werden diese in die in [3, 25] hergeleiteten Gleichungen eingesetzt. Mit Hilfe der ebenfalls dort angegebenen Tabellen wird die Grenzflächenspannung berechnet.

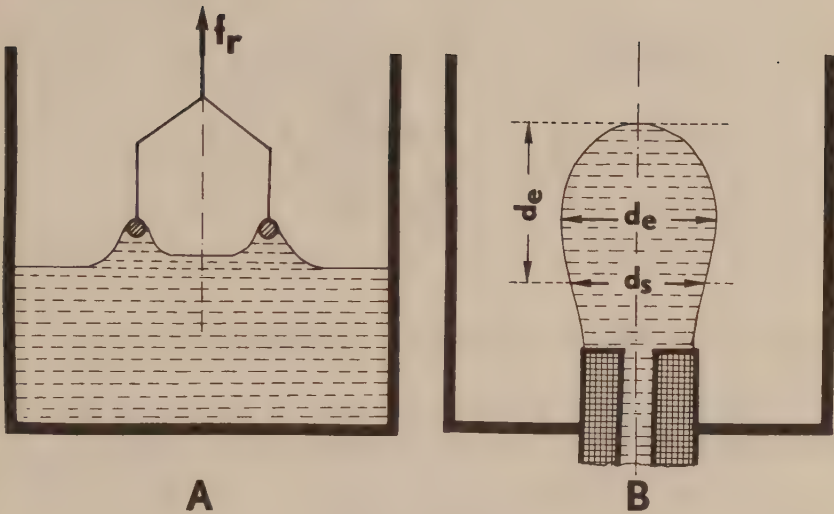


Abb. 6: Schematische Darstellungen zur Bestimmung der Grenzflächenspannung,
 A: Ringmethode nach Du Noüy,
 B: Methode des "hängenden Tropfens".

Die schraffierten und die weißen Flächen deuten auf zwei verschiedene Phasen hin.

4. Die Deformation der Tropfen

In [15, 76] sind Gleichungen für die zeitabhängige Deformation eines ursprünglich sphärischen Tropfens angegeben, welcher plötzlich einer Scherströmung unterworfen wird (siehe Abb. 7).

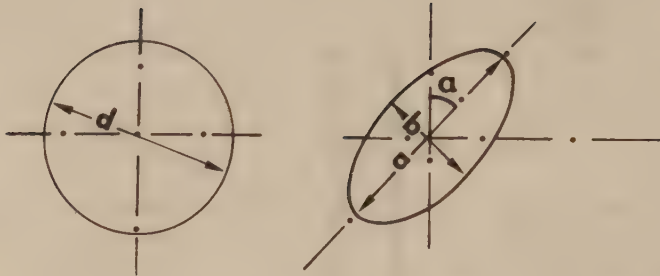


Abb. 7: Bezeichnungen am sphärischen und deformierten Tropfen.

Nach Beendigung der initialen Oszillation des Tropfens wird folgende Beziehung für dessen Deformationsgrad angegeben:

$$D = \frac{5 (19\lambda + 16)}{4 (1 + \lambda) \sqrt{(19\lambda)^2 + \left(\frac{20}{k}\right)^2}} \quad (2.14)$$

Wobei η_d und η_c die dynamische Zähigkeit der dispergierten bzw. kontinuierlichen Phase, σ die Grenzflächenspannung zwischen beiden Phasen bedeuten mit:

$$\lambda = \frac{\eta_d}{\eta_c} \quad , \quad (2.15)$$

$$k = \frac{G \cdot d \cdot \eta_c}{\sigma} \quad , \quad (2.16)$$

$$D = \frac{a-b}{a+b} \quad . \quad (2.17)$$

Für den Anstellwinkel α des deformierten Tropfens gilt:

$$\frac{\pi}{4} \leq \alpha \leq \frac{\pi}{2} \quad . \quad (2.18)$$

Die in [73, 74] angegebenen Beziehungen könnten für zwei

verschiedene Fälle folgendermaßen angegeben werden [76] :

Wenn $k \longrightarrow 0$:

$$D = k \left(\frac{19\lambda + 16}{16\lambda + 16} \right) , \quad (2.19)$$

$$\alpha \approx \frac{\pi}{4} . \quad (2.20)$$

Wenn $\lambda \longrightarrow \infty$:

$$D = \frac{5}{4\lambda} , \quad (2.21)$$

$$\alpha \approx \frac{\pi}{2} . \quad (2.22)$$

Die in folgenden Untersuchungen experimentell ermittelten Tropfendeformationen werden mit denen der nach obigen Gleichungen rechnerisch dargestellten Kurvenverläufe verglichen.

C. Materialien, Apparaturen und Methodik

1. Materialien

Als dispergierte Phase wurden frisch entnommenes heparinisiertes Hundeblut, destilliertes Wasser und Siliconöl mit verschiedenen Zähigkeiten verwendet. Die kontinuierlichen Phasen bestanden aus Fluorocarbon (FC-43) und Siliconölen. Die Couette-Apparaturen wurden aus Plexi-Glas¹⁾ angefertigt, um eine optische Beobachtung in den verschiedenen Richtungen zu ermöglichen.

2. Apparaturen und Methodik

Zwei verschiedene Typen der Couette-Anordnung wurden gebaut. Typ A für makroskopische und Typ B für mikroskopische Untersuchungen. Die geometrischen Daten der beiden Typen nach Abb. 5, rechts sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

1) Firma Röhm, Darmstadt, BRD.

Typ	R_1 [cm]	R_2 [cm]	h [cm]	h/R_m [-]	R_2/R_1 [-]
A	7,3	9,5	2,2	0,26	1,3
B	1,08	1,4	0,32	0,26	1,3

Tab. 3: Abmessungen der benutzten Couette-Apparaturen.

Der Innen- und Außenzylinder waren so gelagert, daß beide unabhängig voneinander rotiert werden konnten. Dies geschah mit Hilfe von zwei extern angebrachten, stufenlos regelbaren Elektromotoren. Durch zwei zusätzlich angebrachte Getriebe konnten die Geschwindigkeiten präziser eingestellt werden. Der Tropfen, der sich auf dem Radius R (Abb. 5) befand und für den ruhenden Beobachter quasi zu stehen schien, wurde dann in z -Richtung photographiert. Die Kamera war oberhalb der x - y -Ebene in z -Richtung über einem Stativ so montiert, daß der obere und untere Rand des Spaltes noch sichtbar waren. Die geometrischen Daten der Tropfen wurden dann durch Analyse der gewonnenen Bilder durchgeführt. Feste Kugeln¹⁾ wurden vor der Rotation der Zylinder (d.h. $G = 0$) neben den dispergierten Tropfen photographiert, um den Radius des Tropfens bestimmen zu können.²⁾

D. Ergebnisse

1. Grenzflächenspannungsdaten

Die gemessenen Grenzflächenspannungswerte sind in Tabelle 4 zusammengestellt:

1) Firma Gebauer, Fulda, BRD.

2) Alle Versuche fanden bei einer Raumtemperatur von 23°C statt.

System	Grenzflächen- spannung [dyn/cm]	A: Ringmethode B: "Hängender Tropfen"
Wasser/ FC-43	41,8	A
Wasser/Siliconöl 5000	38	[60]
FC-43/Siliconöle AS 50 und AR 20	8	A
FC-43/Siliconöl AK 10	5,2	B
Blut/ FC-43	29,3	A
Blut/ FC-43	31,7	B
Blut/Siliconöl AR 100	27	B

Tab. 4: Grenzflächenspannung zwischen verschiedenen Fluiden.

Die obigen Daten wurden aus einer Reihe von Messungen ermittelt. Der mittlere Hämatokritwert betrug 41%. Es wurde beobachtet, insbesondere mit der Ringmethode, daß mit steigender Kontaktzeit zwischen Blut und Fluorocarbon die Grenzflächenspannung kleiner wird. Nach ca. 30 Minuten wurde bei einer Messung eine Abnahme von 29,3 auf 26,6 dyn/cm festgestellt. Das Phänomen der Änderung der Grenzflächenspannung mit der Zeit wird auf die Anwesenheit von oberflächenaktiven Substanzen zurückgeführt [3]. Welche Substanzen im Blut bei dem hier behandelten System hierfür verantwortlich sind, konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden. Schwierigkeiten bei der Ermittlung der Grenzflächenspannung ergaben sich im Siliconöl/Wasser-System durch den geringen Dichteunterschied zwischen beiden Fluiden. Hierdurch wird die Entstehung einer ebenen Grenzfläche (Voraussetzung bei der Ringmethode) verhindert. Auch bei der Methode des "hängenden Tropfens" waren die geometrischen Abmessungen unbrauchbar. Daher wurde dieser Wert aus [60] übernommen. Die Verschiedenheit der Viskosität bei unterschiedlichen Siliconölen kann für die Grenzflächenspannung nach [76] unberücksichtigt bleiben.

2. Deformation der Tropfen

In [60] wird berichtet, daß die Art der Deformation der Tropfen nur von der Viskosität der kontinuierlichen Phase abhängig sei. In einem späteren Bericht [76] wird aber festgestellt, daß die Art der Deformation und das Abreißen der sogenannten Satellitentropfchen von λ (Zähigkeitsverhältnis der beiden Phasen) und von der Änderungsweise des Schergrades abhängig ist. Bei vorliegender Arbeit wurde beobachtet, daß dies zumindest bei kleineren Bereichen von η_d und allmählicher Steigerung von G hauptsächlich von η_c abhängig ist. In Abb. 8 ist diese Deformation schematisch dargestellt.

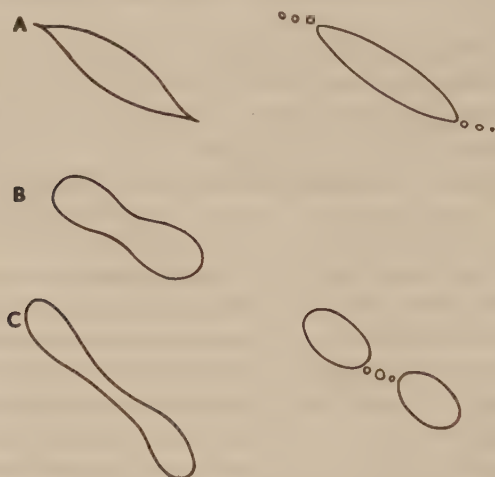


Abb. 8: Schematische Darstellung zur Deformation und Abreißen der suspendierten Tropfen in verschiedenen zähen Medien.
 A: $\lambda < 1$, z.B. Blut im Siliconöl AR 100,
 B und C: $\lambda > 1$, z.B. Blut bzw. Siliconöl AK 10 in FC-43.

Ohne schärfere Differenzierung für λ kann qualitativ festgestellt werden: Wenn ein Blut- oder Wassertropfen in einem zähen Fluid ($\lambda < 1$) suspendiert ist, wird er mit steigendem G in eine Ellipsoidenform ausgezogen. Wird G noch weiter gesteigert, so werden an den beiden Enden des Tropfens kleine Tröpfchen abgerissen (Abb. 8 A). Befindet sich der Blutropfen oder ein Siliconöl-Tropfen dagegen in einem weniger viskosen Medium

($\lambda > 1$), so platzt er (Abb. 8 B und C) in der Mitte und zugleich entstehen kleinere Tröpfchen. Diese Art von Deformation wird bei einer Vielzahl von Systemen und Änderungsarten des Schergrades in [76] und dazu vorangegangenen Arbeiten beschrieben. Abb. 9 zeigt die Deformation eines im Siliconöl ($\eta_c = 103 \text{ cP}$) suspendierten Blutropfens.

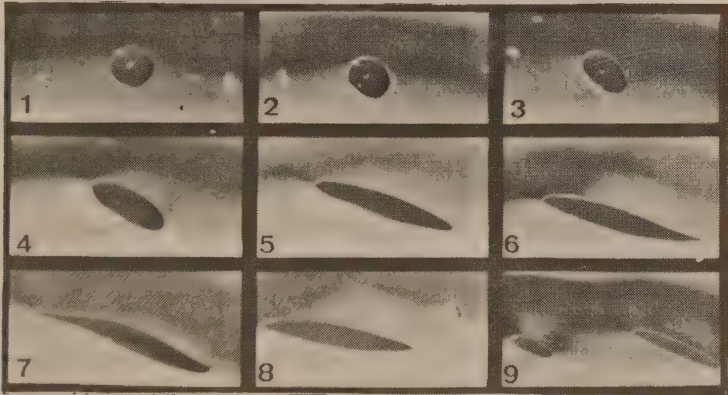


Abb. 9: Deformation eines in Siliconöl AR 100 suspendierten Blutropfens bei $G = 0$ (1) und $> 27 \text{ s}^{-1}$ (5) in der Couette-Apparatur A (Originalaufnahme).

Wie man sieht, wird der anfänglich ($G = 0$) sphärische Tropfen mit einem Durchmesser von 4 mm bei $G \approx 27,2 \text{ s}^{-1}$ (Abb. 9/6) maximal gedehnt. Von nun an werden kleinere Tröpfchen abgerissen (Abb. 9/8). Eine weitere Steigerung des Schergrades führt zur Zerteilung des ursprünglichen Tropfens. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß manchmal das Satellitentröpfchen noch mit dem ursprünglichen Blutropfen vor dem Abreißen durch einen dünnen Blutfaden verbunden ist (Abb. 9/7).

Die Deformationsart nach Abb. 8 C (ein Tropfen aus Siliconöl AK 10 in FC-43 mit $\lambda = 1,69$) wurde in der Couette-Apparatur A erzeugt und wird in Abb. 9 gezeigt.

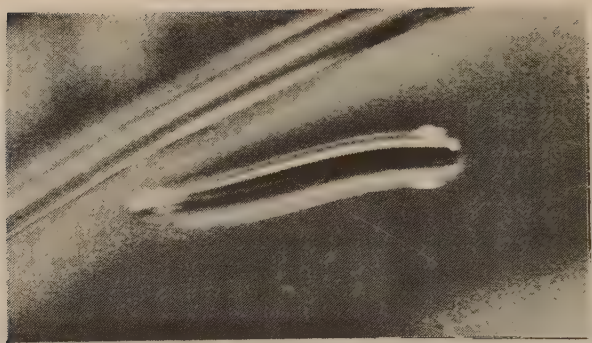


Abb. 10: Deformation eines im Fluorocarbon suspendierten Siliconöl-Tropfens mit einer Zähigkeit von 9,4 [cP] in der Couette-Apparatur A (Originalaufnahme).

Man sieht, daß der Charakter der Deformation völlig anders ist als bei dem vorherigen Fall. In der quasi gleichen Art deformiert sich auch ein Blutropfen in Fluorocarbon. Obwohl parallel zur Deformation der Tropfen auch ihre Anstellwinkel und ihre Rotation sowie die Rotation der starren Kugeln nach [76] untersucht worden sind, wird auf einen Bericht über die ermittelten Ergebnisse mit Rücksicht auf den Umfang dieser Arbeit verzichtet, da die gewonnenen Kenntnisse wenig quantitativ bei der Entwicklung des Fluid-Oxygenators beitragen können.

In Abb. 11 bis 14 sind die gewonnenen Meßpunkte eingetragen. Die theoretisch zu erwartenden Kurvenverläufe nach den Gleichungen (2.14) und (2.19) sind ebenfalls dargestellt. Die Abb. 11 und 12 zeigen den Deformationsgrad $D = \frac{a-b}{a+b}$ eines Wasser- bzw. Blutropfens in Siliconöl AR 100 in Abhängigkeit von $k = \frac{d G \eta_c}{\sigma}$ mit $\eta_c = 103$ [cP] ($\nu_c = 100$ cSt). Dabei stimmen die Gleichungen (2.14) und (2.19) in dem dargestellten Bereich von k noch überein.

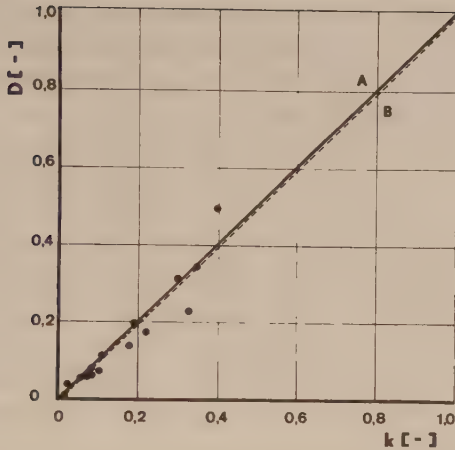


Abb. 11: Deformationsgrad D eines Wassertropfens in Siliconöl AR 100 in Abhängigkeit von k , A: Gleichung (2.19), B: Gleichung (2.14).

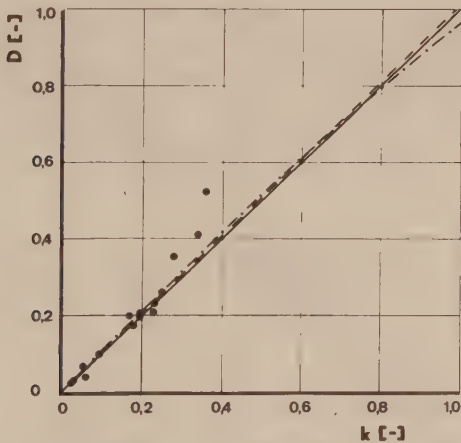


Abb. 12: Deformationsgrad D eines Blutropfens ($H_{kt}=43$) in Siliconöl AR 100 in Abhängigkeit von k : $\lambda = 0,01$ (—); $= 0,1$ (-----); $= 0,50$ (-·-·-·-·-).

Da man für die Zähigkeit des Blutes (siehe Kapitel D.1.:

Das Nicht-Newtonsche Verhalten des Blutes) keinen genaueren Wert einsetzen kann, wurden 3 verschiedene Werte für $\eta_B = (1,03; 10,3; 51,5 \text{ [cP]})$ in Gleichung (2.14) eingesetzt. Darauf wird in der Diskussion näher eingegangen. Der mittlere Tropfendurchmesser bei allen Messungen betrug 3,1 mm.

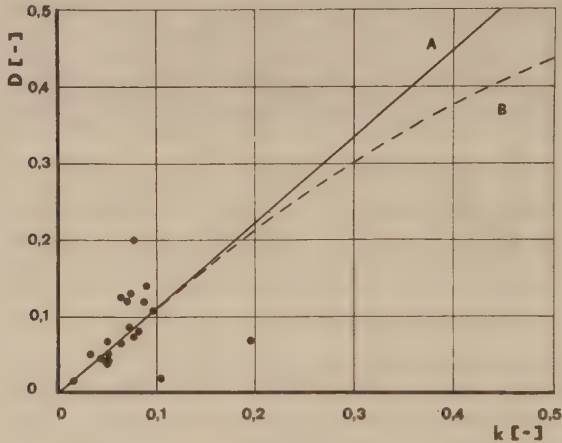


Abb. 13: Deformationsgrad D eines Tropfens aus Siliconöl AK 10 ($\lambda = 1,69$) in Fluorocarbon FC-43, A: Gleichung (2.19); B: Gleichung (2.14).

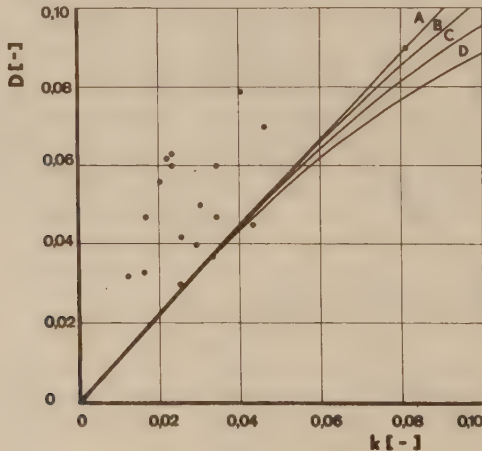


Abb. 14: Deformationsgrad D eines Blutropfens in Fluorocarbon FC-43 in Abhängigkeit von k . Gleichung (2.14) mit $\eta = 5,55$ (A); $= 30$ (B); $= 40$ (C); $= 50$ (D) [cP].

Abb. 13 und 14 zeigen die Deformation eines Tropfens aus Siliconöl AK 10 bzw. eines Blutropfens in Fluorocarbon FC-43. In Abb. 14 sind wiederum beliebig verschiedene Werte für die Zähigkeit des Blutes in Gleichung (2.19) eingesetzt und graphisch dargestellt. Es ist zu beachten, daß im Ausdruck $k = \frac{d \cdot G \cdot \eta}{\sigma}$ nur G variiert, da die anderen Größen konstant sind. Das heißt, bei den obigen Abbildungen soll die Deformation D in Abhängigkeit vom Schergrad betrachtet werden. Die Darstellung in Abhängigkeit von k hat den Vorteil, daß sie dimensionslos ist. Für die dynamische Zähigkeit des Fluorocarbons FC-43 wurde $5,55 \text{ [cP]}$ eingesetzt, da dieser Wert unter den gleichen Versuchsbedingungen gesondert ermittelt wurde. Dieser Wert ist abweichend von dem der Firmenangabe in Tabelle 1, welcher aus Multiplikation der kinematischen Zähigkeit und der Dichte (bei 25°C) berechnet wurde.

3. Innenzirkulation, Rotation und mikroskopische Beobachtungen der Tropfen

Die Innenzirkulation der angeströmten Tropfen wurde vielfach beobachtet und in der Literatur [6, 35] beschrieben. Diese Innenzirkulation des deformierten Tropfens nach Abb. 15 A konnte in dieser Arbeit gut dargestellt werden, indem ein mit Tinte markierter Wassertropfen im Siliconöl AR 100 beim Herabsinken beobachtet wurde.

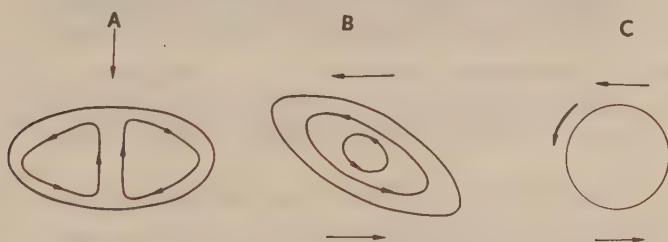


Abb. 15: A: Innenzirkulation eines angeströmten deformierten Tropfens;
 B: Innenzirkulation eines deformierten Tropfens in Couette-Strömung;
 C: Zirkulation einer starren Kugel in Couette-Strömung.
 Die Pfeile markieren die Anströmungsrichtungen.

Über die Innenzirkulation der sich in Scherströmung befindenden Tropfen liegen ebenfalls theoretische und experimentelle Berichte vor [59, 60, 76]. In der Couette-Apparatur B wurden die in Siliconöl AR 100 suspendierten Blutropfen beobachtet. Diese Tropfen besaßen einen Durchmesser von $d < 1$ mm. Der Charakter der Deformation dieser Tropfen stimmte genau mit denen der größeren Tropfen ($d > 2$ mm) in Apparatur A überein. Es konnte mikroskopisch sehr gut beobachtet werden, daß das suspendierte Bluttröpfchen von einem Plasmafilm eingehüllt ist. Die Blutzellen befanden sich dann in dieser Hülle. Sobald die Deformation einsetzte, wurde eine Innenzirkulation nach Abb. 15 B beobachtet. Eine interessante Tatsache war die Beobachtung, daß die suspendierten Blutropfen ähnlich wie ruhende Tropfen auch bei langsamen Geschwindigkeiten der Zylinder (d.h. G sehr klein) sedimentierten. Abb. 16 zeigt diese Sedimentation bei zwei verschiedenen großen sich in Ruhe befindenden Blutropfen in Abhängigkeit von der Zeit in einer mit Siliconöl gefüllten Küvette.

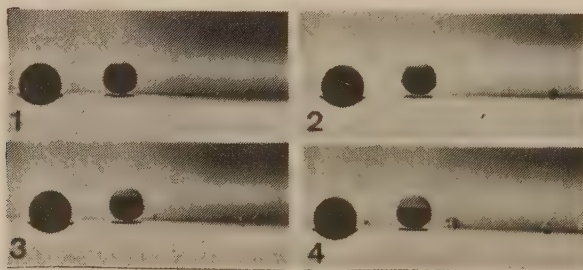


Abb. 16: Sedimentation innerhalb der suspendierten Blutropfen in Siliconöl in einem Zeitabstand von ca. 30 Minuten. Die starre Kugel (jeweils links) besitzt einen Durchmesser von 5 mm.

Eine weitere Beobachtung ist die inhomogene Besetzung der Tropfen mit Erythrozyten und anderen Zellen. Abb. 17 zeigt zwei vom Muttertropfen abgerissene Satellitentropfchen (siehe auch Abb. 9), die verschieden belegt sind. Wie die Aufnahmen zeigen, ist ein Tropfen völlig mit Zellen gefüllt, während der andere nur relativ wenige Zellen enthält.

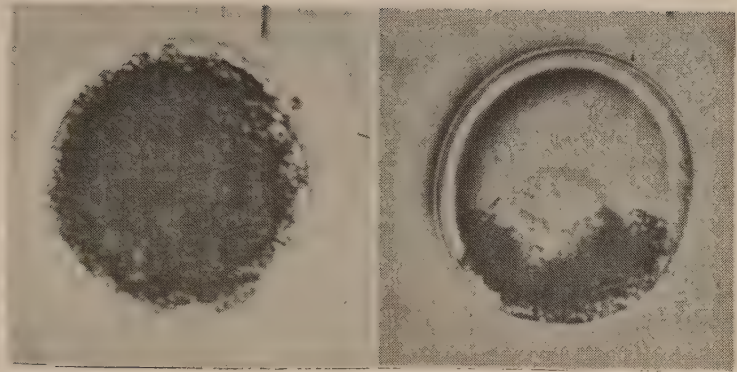


Abb. 17: Mikroskopische Aufnahmen von zwei unterschiedlich mit Zellen belegten Bluttröpfchen (Satellitentröpfchen).

Bei einem Teil leicht deformierter Tropfen fand eine Innenzirkulation statt, während andere Tropfen wie ein sphärischer Partikel (Abb. 15 C) nur eine Rotation durchführten. Über dieses Phänomen berichten auch andere Autoren [35, 59]. Die Ursache wird auf Verunreinigungen an der Grenzfläche und grenzflächenaktiven Substanzen zurückgeführt. Im allgemeinen war mikroskopisch sehr gut zu beobachten, daß die Tröpfchen durch die inhomogene Besetzung der Zelle eine unregelmäßige Innenzirkulation durchführten, wobei bei höheren Schergraden eine völlige Durchmischung stattfand.

E. Diskussion zu Kapitel II

1. Zur Deformation der Tropfen

Die Untersuchungen zur Tropfendeformation wurden zur besseren Kenntnis des Verhaltens von Blutropfen bzw. Tropfenschwärmen in Fluorocarbon durchgeführt. Eine theoretische Abhandlung dieses Themas d.h. des Verhaltens von suspendiertem Blut in niedrig viskösen Flüssigkeiten (z.B. Fluorocarbonen) unter Scherströmungen würde eine selbständige Arbeit bedingen. Voraussetzung dazu wäre eine äußerst exakte Bestimmung der Grenzflächenspannung zwischen den untersuchten Flüssigkeiten, insbesondere in Abhängig-

keit der Blutkomposition (Hämatokrit, Proteinkonzentration, Lipidgehalt etc.). Wie aus Abb. 11 bis 14 ersichtlich ist, stimmen die in [73, 74, 76] angegebenen Theorien mit den experimentellen Ergebnissen bei hoch visköser kontinuierlicher Phase und niedrigen Schergeschwindigkeiten sehr gut überein. Unter diesen Verhältnissen liefern auch die in [74 und 76] angegebenen Gleichungen identische Vorhersagen. Dagegen ist bei niedrig viskösen kontinuierlichen Phasen die Abweichung der experimentellen Ergebnisse von der Theorie erheblich. Obwohl in [76] keine Einschränkung für λ vorgeschrieben wird (jedoch werden kleinere Deformationen vorausgesetzt), sollte erwähnt werden, daß die angegebene Theorie nur dann zuverlässig ist, wenn das kontinuierliche Fluid eine relativ höhere Viskosität aufweist. Einen genaueren Bereich für diese Viskosität anzugeben, würde allerdings eine gesonderte Untersuchung erfordern.

Bei den in Abb. 13 und 14 dargestellten Ergebnissen konnte ein zu wenig exakter Wert für die Grenzflächenspannung für die mangelnde Übereinstimmung von Experiment und Theorie verantwortlich gemacht werden: Verunreinigungen an der Grenzfläche der jeweiligen Tropfen verändern die gemessene Grenzflächenspannung, wie für das System Blut/FC gezeigt werden konnte. Setzt man allerdings voraus, daß diese Abweichungen konstant sind, so hätte dies eine Verschiebung der aufgetragenen Meßpunkte hin zur theoretischen Kurve zur Folge, wenn man in die Gleichungen einen sehr viel niedrigeren Wert für die Grenzflächenspannung einsetzen würde. Aufgrund der durchgeführten Messungen erscheinen jedoch so niedrige Grenzflächenspannungen sehr unwahrscheinlich. Wie aus Abb. 12 und 14 ersichtlich ist, liegen die Verteilungen der jeweiligen Kurvenscharen in dem dargestellten Bereich von k sehr nahe beieinander. Dies bedeutet, daß der Einfluß der Viskosität des Blutes trotz der großen angenommenen Variation in den Gleichungen nur ungenügend zum Ausdruck kommt. Das ist offensichtlich nicht zutreffend. Die Tatsache, daß die Zähigkeit des Blutes und seine Grenzflächenspannung zwischen ihm und anderen Medien nicht konstant bleiben, erschweren zusätzlich eine theoretische Erfassung der Tropfendeformation.

Bei der Gleichung (2.14) in Abb. 13 und 14 nimmt die Steigung der Kurven ab, so daß D einen asymptotisch konstanten Wert anstrebt. Eine scharfe photographische Aufnahme der Tropfen zur Auswertung der tatsächlichen Deformation ist leider nicht gelungen, da die Schergeschwindigkeiten sehr hoch waren. Es konnte jedoch beobachtet werden, daß die Blutropfen in Fluorocarbon nicht denselben Deformationsgrad erreichen, als wenn sie in Siliconöl AR 100 suspendiert wären. Trotz dieser Diskrepanz konnten die gewonnenen experimentellen Ergebnisse in Anlehnung an die Theorie zu einem besseren Verständnis der Tropfenbildung bei der Entwicklung des Fluid-Oxygenators führen.

2. Zur Innenzirkulation der Tropfen

Wie bereits berichtet wurde, ist die Innenzirkulation der Tropfen ein wichtiger Faktor für den konvektiven Stoffaustausch. Bei relativ großen Blutropfen, die durch ihre Suspension in viskösen Siliconölen stark deformiert werden können (siehe Abb. 9), findet aufgrund der Beobachtungen eine Innenzirkulation statt. Allerdings erfordert die Bestimmung der Art dieser Sekundärströmung und des Stromlinienverlaufes eine selbständige Untersuchung, da vor allem bei niedrigen Schergraden auch eine Sedimentation der Zellen innerhalb der Tropfen eintreten kann. Anders ist es bei leicht deformierten und kleineren Blutropfen ($d < 1$ mm), wobei eine Innenzirkulation nicht immer zu beobachten war, sondern nur eine Rotation ähnlich wie bei starren Kugeln stattfand. Die Deformation der suspendierten Blutropfen in Fluorocarbon (wegen seiner relativ niedrigen Viskosität) ist selbst bei höheren Schergraden kleiner als in viskösen Siliconölen (siehe Abb. 11 bis 14).

Somit wird die starke Deformation nach Abb. 9, die eine sichere Innenzirkulation zur Folge hat, beim Fluorocarbon nicht erreicht. Eine Innenzirkulation der wenig deformierten Blutropfenschwärme im Fluid-Oxygenator kann daher nicht mit Sicherheit vorausgesetzt werden.

Es wird im nächsten Kapitel jedoch berichtet, daß die drei-dimensionale Bewegung (im Gegensatz zur laminar vorausgesetzten Strömung in diesem Kapitel) der Bluttröpfchen im Fluid-Oxygenator (wobei eine zusätzliche oszillierende Deformation angenommen werden kann) zumindest eine Durchmischung der Zellen innerhalb der Tropfen hervorruft, so daß der Gasaustausch zwischen den Blutropfen und dem Fluorocarbon begünstigt werden kann.

III. DER FLUID-OXYGENATOR

A. Einleitende Übersicht und Beschreibung der Problematik

Wie bereits gezeigt wurde, kann die Scherströmung zur Erzeugung von Bluttröpfchen in Fluorocarbon durch zwei gegenrotatorische konzentrische Zylinder erzeugt werden. Für die technische Realisierung ist es nicht praktikabel, daß beide Zylinder gleichzeitig rotieren. Es muß daher entschieden werden, welcher der beiden Zylinder rotieren bzw. in Ruhe sein soll. In jedem der beiden Fälle treten verschiedene Strömungsarten auf: Wenn der äußere Zylinder rotiert, geht die anfänglich laminare Strömung mit steigender Drehzahl in eine turbulente über. Die Reynolds-Zahl des Umschlagpunktes wird als $Re = 1900$ angegeben [78]. Wenn dagegen der innere Zylinder rotiert, tritt eine besondere Art von Instabilität auf. Es handelt sich dabei um eine Sekundärströmung im Spalt (d.h. im Zwischenraum der Zylinderwände) in Form von regelmäßig abwechselnden links und rechts drehenden Wirbeln mit Achsen parallel zur Umfangsrichtung. Diese Wirbel besitzen ungefähr den gleichen Abstand wie die Spaltweite voneinander (siehe Abb. 18).

Diese dreidimensionale Instabilität wird als Taylor-Wirbel bezeichnet, der erstmalig von G.I. Taylor [72] theoretisch und experimentell eingehend untersucht wurde. Weitere Untersuchungen über die Entstehung dieser Wirbel und die Bestätigung der Taylorschen Theorie liegen vor [16,39].

Für das Auftreten dieser Instabilität gilt [58] :

$$\frac{U_1 h}{v_c} > 41,3 \sqrt{\frac{R_m}{h}}$$

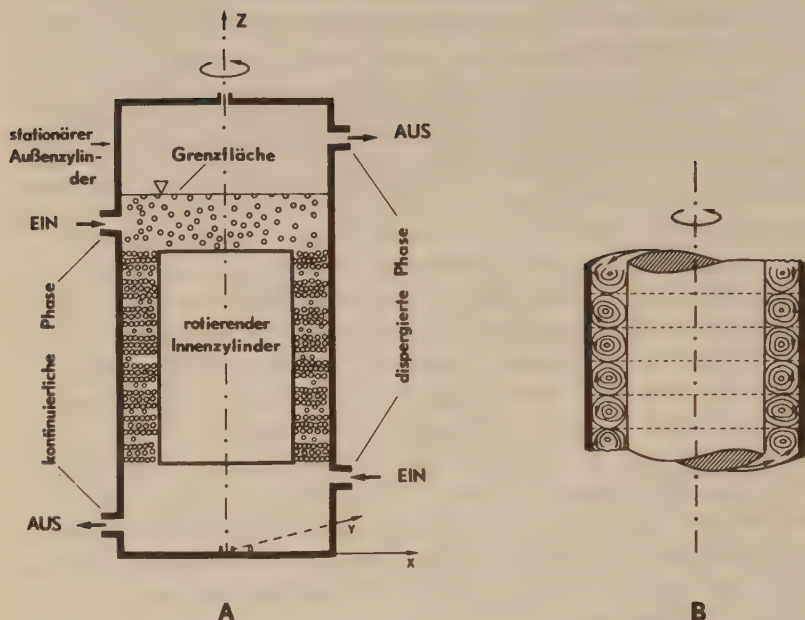


Abb. 18: A: Schematische Darstellung des Fluid-Oxygenators
B: Taylor-Wirbel im Spalt

Nach Untersuchungen in [39] existieren die Taylor-Wirbel je nach Geschwindigkeit des Innenzylinders (Rotors) in einer laminaren oder turbulenten Strömung. Die Entstehung dieser Wirbel wird beim vorgelegten Fluid-Oxygenator zur Erhöhung des Gasaustausches ausgenutzt. Abb. 18 A zeigt schematisch das Prinzip des Fluid-Oxygenators: Das Blut wird unterhalb des Rotors in den mit FC gefüllten Apparat eingelassen. Sobald sich das Blut im Spalt befindet, entstehen Bluttröpfchen, die ebenfalls die Wirbel-Bewegung durchführen (Abb. 18 B) [39]. Diese Tatsache erhöht den Gasaustausch insbesondere, weil dadurch die Kontaktzeit zwischen den Tröpfchen und der kontinuierlichen Phase verlängert wird. Am oberen Ende des Rotors treten die Bluttröpfchen, die sich in der letzten Wirbelschicht befinden, in Form von Schwärmen heraus. Im Falle des rotierenden Außen-

zylinders hätten die Tröpfchen nur eine Spirale um den ruhenden Innenzylinder zurückgelegt. Über verfahrenstechnische Apparate, die mit demselben Prinzip arbeiten, wird in [77] berichtet. Bei der Dimensionierung und Realisierung der in Abb. 18 A dargestellten Anordnung, müssen außer rein technologischen Problemen folgende Variablen berücksichtigt werden:

- Größe der Radien der Innen- bzw. Außenzylinder,
- Geschwindigkeit des Innenzylinders bzw. Rotors und
- Höhe des Rotors.

B. Theoretische Grundüberlegungen

1. Gasaustausch zwischen Blutropfen und Fluorocarbon im Fluid-Oxygenator

Über den Stofftransport durch die Grenzfläche von Tropfen, der im allgemeinen ein instationärer Vorgang ist, liegen eine Vielzahl von Veröffentlichungen vor. Er ist auch weiterhin Gegenstand der Forschung [6,35]. Diese theoretischen und experimentellen Untersuchungen, sowohl am Einzeltropfen als auch bei Tropfenschwärmen, sollten zu einem besseren Verständnis bei Dimensionierung und Entwurf der jeweiligen verfahrenstechnischen Apparate beitragen. Einen besonderen Fall stellt der Gasaustausch zwischen Blutropfen und dem umgebenden Fluorocarbon dar: Der im Fluorocarbon gelöste Sauerstoff diffundiert zunächst in den einhüllenden Plasmafilm des Tropfens. Erst dann findet die Diffusion durch die Erythrozytenmembranen statt, die ihrerseits im Blutropfen suspendiert sind (siehe Abb. 1 und 17). Dieser Vorgang ist umso komplizierter, wenn man bedenkt, daß der Sauerstoff in den Erythrozyten chemisch gebunden wird und zugleich eine Kohlendioxid-Abgabe der Blutropfen an Fluorocarbon stattfindet. Zur Komplexität des Vorganges trägt weiter bei, daß die Blutropfen ungleichmäßig von Erythrozyten belegt sind, d.h. die Diffusionsbarriere des Tropfenplasmas verschieden ist. Außerdem ist infolge der dreidimensionalen Bewegung der Tropfen durch den Taylor-Wirbel nicht bekannt, ob eine Innenzirkulation aller Tropfen stattfindet. Der oben beschriebene Stoffaustausch ist demnach anders als der übliche Fall, bei dem der

Übergang einer dritten Phase von einem homogenen Tropfen zur kontinuierlichen Phase (oder umgekehrt) stattfindet. Das in der Literatur vielfach benutzte HTU-Konzept ("height of a transfer unit") [12,77] kann daher zur Dimensionierung des Stoffaustauschgerätes bei dieser Arbeit nicht benutzt werden. Es wurde jedoch in [18,75] das HTU-Konzept zur Dimensionierung eines Extraktionsapparates nach dem auch in dieser Arbeit verwendeten Prinzip benutzt. Die Zuverlässigkeit des HTU-Konzeptes wird jedoch in [48] selbst bei verfahrenstechnisch üblichen Apparaturen in Frage gestellt. Dort [48] wird eine Methode angegeben, mit deren Hilfe aus Stoffübergangsmessungen am Einzeltropfen Sprüh- und Siebbodenkolonnen berechnet werden können. Dabei wird die Kontaktzeit der Tropfen als der wichtigste Parameter angesehen. Bei dem vorgelegten Fluid-Oxygenator schien es ebenfalls sinnvoll, die Kontaktzeit der Blutropfen im Spalt, in welchem der Gasaustausch hauptsächlich stattfindet, als maßgebenden Faktor zu untersuchen. Für die Kontaktzeit t_r der Blutropfenschwärme (d.h. die Aufenthaltszeit der am unteren Rand des Rotors erzeugten Tropfen bis zu ihrem Heraustreten am oberen Rand des Rotors) wird folgender empirischer Ansatz gemacht:

$$\frac{t_r \sigma}{z_1 \eta_F} = K_1 (Tay)^{n_1} \left(\frac{V_F}{h^{1,5} g^{0,5}} \right)^{n_2} \cdot \left(\frac{1}{\sqrt{\frac{w_s \eta_F}{\sigma}}} \right)^{n_3} \left(1 + K_2 \left(\frac{Q_F}{Q_B} \right)^{n_4} \right), \quad (3.1)$$

mit:

$$Tay = \frac{\omega R_m^{0,5} h^{1,5} \rho_F R_1}{R_2 \eta_F}, \quad (3.2)$$

$$WS = \frac{R_m \omega^2}{g}, \quad (3.3)$$

wobei:

$$w_s = \frac{Q_B}{F_o} \quad \text{als Steiggeschwindigkeit des Blutes im Spalt bezeichnet werden soll.}$$

Die physikalischen Größen sind bei den obigen Gleichungen so

zusammengestellt, daß sie dimensionslos sind. Gleichung (3.2) stellt die modifizierte Taylor-Zahl nach [39] dar. Gleichung (3.3) soll als eine Kennzahl für den Grad der Wirbelstärke betrachtet werden. Der empirische Ansatz (3.1) beruht auf der Tatsache, daß die Kontaktzeit der Blutropfen umso kürzer wird, je größer ihre Steiggeschwindigkeit im Spalt ist. Diese Annahme wurde ebenfalls in [18] zur Korrelation des dynamischen Füllvolumens getroffen. Andererseits ist die Kontaktzeit umso länger, je stärker die Intensität der Taylor-Wirbel ist, was wiederum durch Rotorgeschwindigkeit und Spaltweite beeinflusst werden kann. Schließlich hat die Erhöhung des Volumenstromes der kontinuierlichen Phase (d.h. des Fluorocarbons) eine Verlängerung der Kontaktzeit zur Folge. Die Grenzen dieser Änderungen sind durch strömungsdynamische Bedingungen gesetzt. Die kritischen strömungsdynamischen Bereiche werden hauptsächlich durch Blut-, Fluorocarbonfluß und Rotorgeschwindigkeit bestimmt. Nimmt man an, daß der Fluorocarbonfluß und die Rotorgeschwindigkeit konstant sind, während der Blutfluß kontinuierlich gesteigert wird, so tritt bei einem kritischen Blutfluß das sogenannte "Flooding" auf. Es handelt sich dabei um den Punkt, bei dem das maximale momentane Gesamtvolumen der Blutropfen im Spalt erreicht ist. Dieses Gesamtvolumen der Tropfen im Spalt wird als dynamisches Füllvolumen ("Hold-up") bezeichnet. Das kritische Füllvolumen kann auch durch Steigerung der Rotorgeschwindigkeit bzw. des Fluorocarbonflusses erreicht werden. Die Konstanten bzw. Exponenten der Gleichung (3.1) müssen experimentell bestimmt werden. Durch einen kleineren Prototyp können die günstigsten Gasaustauschbedingungen ermittelt werden. Mit Hilfe dieser Ergebnisse und der Gleichungen (3.1) bis (3.3) kann der neue Oxygenator mit vorgegebener Leistung dimensioniert werden. Darüber wird in Kapitel D. 5 ausführlich berichtet.

2. Bestimmung der Gas- und Gasstromdaten beim Blut

Die für die Oxygenation des Blutes wichtigen Daten, die mit Hilfe von klinisch gebräuchlichen Labor-Geräten gemessen werden können, lauten:

- Sauerstoffgehalt,
- Partialdrucke von Sauerstoff und Kohlendioxid,
 P_{O_2} , P_{CO_2} ,

- Prozentualer Anteil des mit Sauerstoff gesättigten Hämoglobins,
- Hämatokritwert,
- Hämoglobingehalt und
- pH-Wert.

Die Gesamt- O_2 -Konzentration des Blutes (c_{gO_2}) setzt sich aus dem chemisch gebundenen Sauerstoff (HbO_2) und dem physikalisch gelösten Anteil (c_{pO_2}) zusammen:

$$c_{gO_2} = c_{O_2} + c_{pO_2} . \quad (3.4)$$

Dies wird in Volumen% oder $cm^3 O_2 / cm^3$ Blut angegeben. 1 g Hämoglobin kann maximal $1,34 \text{ cm}^3$ Sauerstoff binden. Ist die relative Sättigung (S_{O_2}) des Blutes bekannt, so kann man daraus den Sauerstoffgehalt des Blutes unter Vernachlässigung des physikalisch gelösten Anteils berechnen:

$$c_{O_2} = 1,34 \text{ } c_{Hb} S_{O_2} . \quad (3.5)$$

Darin bedeuten c_{Hb} den Hämoglobingehalt in gHb/cm^3 Blut und S_{O_2} die prozentuale Sättigung der gemessenen Probe. Den transportierten Sauerstoff zwischen Ein- und Auslaß des Oxygenators kann man dann mit Hilfe der Gleichung (3.5) berechnen:

$$\dot{V}_{O_2} = Q_B (c_{AO_2} - c_{VO_2}) . \quad (3.6)$$

Da der Blutstrom Q_B in der Medizin in cm^3/min angegeben wird, besitzt $\dot{V}_{O_2}$ die Dimension $cm^3 O_2 / min$. Steht ein Meßgerät zur Verfügung, womit der Sauerstoffgehalt direkt gemessen werden kann, so kann man diese Werte direkt in Gleichung (3.6) einsetzen.

C. Apparaturen, Materialien und Methodik

1. Apparaturen und Versuchsaufbau

Die typischen Daten der gebauten Apparaturen sind in Tabelle 5 zusammengestellt:

Typ	R_1 [cm]	R_2 [cm]	$R_2:R_1$ [-]	Z_1 [cm]	F_O [cm ²]	V_s [cm ³]
A ₁	3	4	1,33	17	21,99	373,8
A ₂	3	4	1,33	27	21,99	593,7
A ₃	3,5	4	1,14	17	11,78	200,3
A ₄	3,5	4	1,14	27	11,78	318,1
B ₁	4	6	1,5	16	62,83	1005,3
B ₂	4,5	6	1,33	16	49,48	791,7
B ₃	5	6	1,20	16	34,56	552,9

Tab. 5: Typische Daten der Versuchsapparaturen.

Die A-Serie war so konstruiert, daß sie auch als Oxygenator benutzt werden konnte. Dagegen war die B-Serie nur für strömungsmechanische Zwecke gedacht. Das Konstruktionsprinzip ist bereits in Abb. 18 gezeigt worden. Der Rotor wurde durch einen kontinuierlich einstellbaren Elektromotor angetrieben. Unmittelbar am Motor wurde ein Drehzahlmesser zur direkten Ablesung angebracht. Die Antriebsachse ist aus rostfreiem Stahl, alle anderen Teile aus Plexi-Glas. Oberhalb und unterhalb des Rotors sind um die Antriebsachse stationäre Hülsen angebracht, damit die Strömung ungestört ist. An der Phasengrenzfläche entsteht infolge der Rotation des Innenzylinders ein trichterförmiger Wirbel. Dieser wurde durch Anbringen von vier aufeinander senkrecht stehenden Leitflächen, die oberhalb des Rotors montiert waren, verhindert. Über diese und andere Details wird später in der Beschreibung des endgültigen Oxygenators ausführlich berichtet.

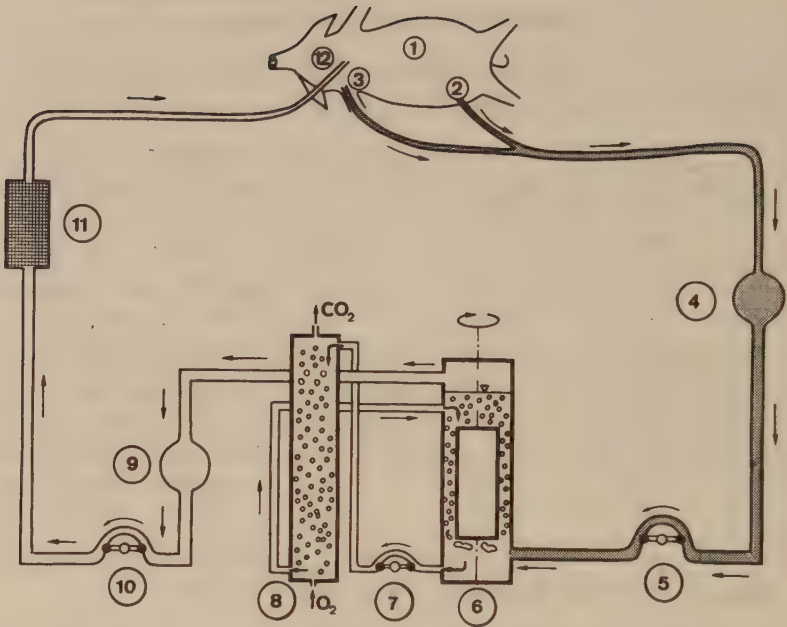


Abb. 19: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus:
 1: Versuchstier; 2: vena femoralis; 3: vena jugularis;
 4: Venöses Reservoir; 5: Rollerpumpe; 6: Fluid-Oxygenator;
 7: Rollerpumpe; 8: FC-43-Oxygenator;
 9: Arteriellles Reservoir; 10: Rollerpumpe; 11: Wärmeaustauscher; 12: arteria carotis.

Die Versuche *in vivo* wurden gemäß **Abb. 19** aufgebaut. Das venöse Blut des narkotisierten Versuchstieres (Hund oder Schwein) wurde von vena jugularis und vena femoralis durch Schwerkraft (aufgrund des Höhenunterschiedes zwischen dem Operationstisch und dem Reservoir) zunächst in ein venöses Reservoir eingeleitet. Von dort aus wurde das venöse Blut mittels einer Rollerpumpe in den Oxygenator eingeführt. Die Rollerpumpen waren alle geeicht, so daß der gewünschte Blut- bzw. Fluorocarbon-Fluß an Hand der Umdrehungszahl der Pumpe eingestellt werden konnte. Nachdem sich das oxygenierte Blut am oberen Ende des Oxygenators gesammelt hatte, floß es wiederum durch Gravitation in das arterielle Reservoir ab. Anschließend wurde das Blut mit Hilfe einer Rollerpumpe über einen Wärmeaustauscher in die arteria carotis

perfundiert. In einem zweiten Kreislauf wurde das Fluorocarbon oxygeniert. Mittels einer dritten Rollerpumpe wurde FC-43 vom unteren Ende des Fluid-Oxygenators in den FC-43-Oxygenator eingeleitet. Von letzterem floß das FC-43 nach dem Prinzip der kommunizierenden Gefäße in den Fluid-Oxygenator zurück. Die Anästhesie der Versuchstiere erfolgte durch Intubationsnarkose mit Halothan¹⁾ bzw. 25 mg/kg Nembutal²⁾ (i.v.). Während des Versuches war eine laufende Registrierung und Messung des Elektrokardiogramms, des venösen und arteriellen Druckes über Elektromanometer und der Temperatur möglich.

Bei den Versuchen in vitro wurde anstelle des Versuchstieres ein Bläschen-Oxygenator³⁾ angebracht. Dieser diente zur Desoxygenierung des Blutes. Das vom Fluid-Oxygenator arterialisierete Blut wurde in den Bläschen-Oxygenator eingeleitet. Der Bläschen-Oxygenator wurde mit einem Gasgemisch von 94 % Stickstoff und 6 % Kohlendioxid beschickt. Dadurch konnte das venöse Blut wieder künstlich hergestellt und in den Fluid-Oxygenator zurückgepumpt werden. In allen Versuchen wurde zur Füllung der EKZ frisch entnommenes, heparinisiertes Schweineblut verwendet. Nach Bedarf wurde Macrodex⁴⁾ - 6 % zur Erreichung eines hämorrheologisch günstigeren Hämatokritwertes dem Spenderblut hinzugegeben.

2. Oxygenierung von Fluorocarbon

Zur Oxygenierung des Fluorocarbons wurde eine mit Glas-Raschigringen gefüllte Kolonne benutzt. Diese hatte eine Höhe von 90 cm und einen Kreisquerschnitt von $28,3 \text{ cm}^2$. Unten an der Kolonne wurde Sauerstoff über eine Keramikfritte eingelassen. Die Glasringe vergrößern die Oberfläche der aufsteigenden Sauerstoffblasen und verhindern ein zu schnelles Aufsteigen.

1) Hoechst AG, Frankfurt/Main, BRD.

2) Deutsche Abbott GmbH, Ingelheim/Rhein, BRD.

3) Bentley Lab. Inc., Calif., USA.

4) Fa. Knoll, Ludwigshafen, BRD.

Damit wurde eine ausreichende Sättigung des Fluorocarbons mit Sauerstoff ermöglicht. Der FC-43-Oxygenator war auf einem Stativ verstellbar montiert, so daß man den Fluorocarbon-Spiegel im Fluid-Oxygenator auf die gewünschte Höhe einstellen konnte.

3. Blutgasanalysen

Die Blutproben wurden unmittelbar vor dem Bluteinlaß in den Oxygenator und unmittelbar danach entnommen. Bei Versuchen in vivo wurden zusätzlich noch Proben direkt vom Tier entnommen. Folgende Meßgeräte wurden für die jeweils angegebenen Messungen verwendet:

IL 182 CO-OXIMETER¹⁾:

Zur Bestimmung der prozentualen Sättigung des Hämoglobins und des Hämoglobingehaltes.

CORNING-EEL Blutgasanalysator Modell 165²⁾:

Partialdrucke p_{O_2} und p_{OC_2} in Torr (mmHg), pH-Wert, Gesamt- CO_2 und HCO_3^- in mM/l, Basenüberschuß in mVal/l.

LEX- O_2 -CON³⁾:

Sauerstoffgehalt in Volumen% oder $cm^3 O_2 / cm^3$ Blut.

Über die Zuverlässigkeit dieses Gerätes wird in [11, 79] berichtet.

D. Ergebnisse

1. "Flooding" und Koaleszenz

Die Tröpfchen, die aus dem Spaltring (Abb. 18 A) heraustreten, sammeln sich an der oberen Grenzfläche, wo die Koaleszenz stattfindet. Der aufsteigende Tropfen muß kurz vor der Grenzfläche einen dünnen Fluorocarbonfilm verdrängen, damit seine Vereinigung mit der kontinuierlichen Blutphase möglich wird. Je größer der Tropfen ist, umso kürzer dauert der Koaleszenz-

1) Instrumentation Laboratory Inc., Mass., USA.

2) Corning Scientific Instruments, Mass., USA.

3) Lexington Instruments Corporation, Mass., USA.

vorgang. Dagegen sind für einen besseren Gasaustausch kleinere Blutropfen erwünscht, um eine möglichst große Kontaktfläche zwischen Blut und Fluorocarbon zu erzeugen (siehe Abb. 4).

Ein anderes Problem kommt beim Blut als dispergierter Phase hinzu, nämlich die Tendenz der Schaumbildung an der Grenzfläche mit kleiner werdendem Tropfendurchmesser. Die Tendenz der Schaumbildung steigt, wenn sich der Volumenstrom der beiden Phasen und die Rotorgeschwindigkeit dem "Flooding"-Punkt nähern. Der "Flooding"-Punkt stellt die Grenzen des Volumenstromes der beiden Phasen und der Rotorgeschwindigkeit dar: Wenn der Blutfluß kontinuierlich steigt, während die beiden anderen Größen konstant sind, sammelt sich ein Teil der Bluttröpfchen unterhalb des Rotors und bildet eine untere zweite Grenzfläche. Es entsteht dann Schaum, (meist beginnend an der oberen Grenzfläche), und es strömt Fluorocarbon durch den Blutausfluß mit hinaus, so daß der Versuch unterbrochen werden muß.

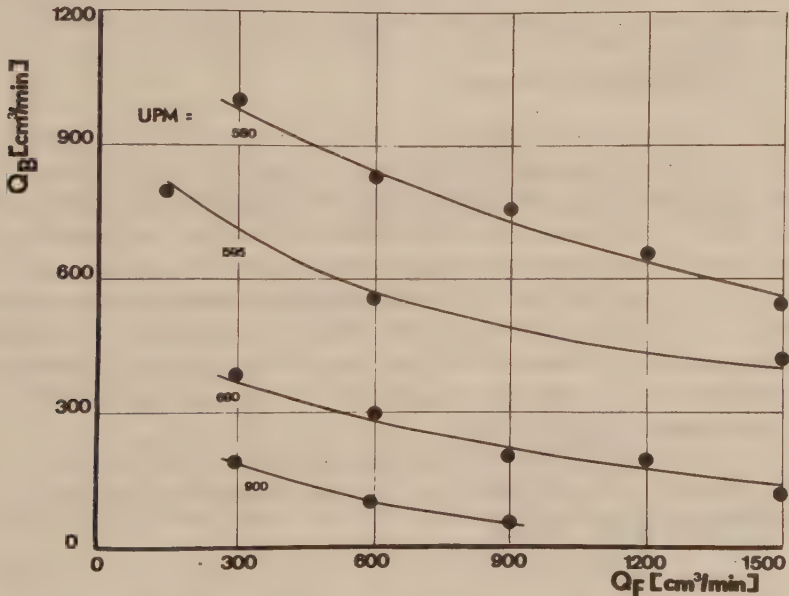


Abb. 20: "Flooding"-Punkte des Systems FC-43/Blut (Hkt=42 %) in Abhängigkeit von der Rotorumdrehungszahl beim Typ-A₁.

Als Beispiel sind in Abb. 20 einige "Flooding"-Punkte beim Typ-A₁ in Abhängigkeit von der Rotordrehungszahl eingetragen. Die Kenntnis dieser Punkte ist bei jedem Typ von besonderer Wichtigkeit, damit während des Versuches ein entsprechender Sicherheitsabstand eingehalten werden kann. Es sei erwähnt, daß die genaue Feststellung dieser Punkte beim Blut sehr schwierig ist, da vor allem die Schaumbildung eine genaue Beobachtung erschwert. Allerdings können die "Flooding"-Verhältnisse durch Herabsetzen des Hämatokritwertes (z.B. durch Verdünnung des Blutes mit isotonischer Kochsalzlösung) günstig beeinflusst werden. Die Oszillation der Rollerpumpen kann ebenfalls zur Schaumbildung beitragen. Die Pumpe des FC-Kreislaufes verursacht eine Oszillation der Blut/Fluorocarbon-Grenzfläche in Richtung z-Achse. Um diese Oszillation herabzusetzen wurde das Fluorocarbon am unteren Auslaß des Fluid-Oxygenators von der Rollerpumpe abgesaugt und so durch seinen Oxygenator gepumpt, daß der FC-Rückstrom in den Fluid-Oxygenator quasi kontinuierlich erfolgte (Abb. 19).

2. Gasgleichgewichtsdaten

Wie bereits in Kapitel I. B. 2 berichtet wurde, liegen in der Literatur widersprüchliche Werte über die O₂-Löslichkeit der Fluorocarbone vor. Mit Hilfe eines Dissoziationskurvenanalysators (DCA)¹⁾ konnte der Sauerstoffgehalt des Fluorocarbons kontinuierlich in Abhängigkeit von p_{O₂} gemessen werden. In Abb. 21 ist dieser Verlauf und zum Vergleich dieselbe Abhängigkeit beim Humanblut (pH = 7,4) ebenfalls durch DCA [70] gemessen, dargestellt. Der gewonnene Verlauf bei FC-43 (sowie der nicht lineare Verlauf bei niedrigeren p_{O₂}-Werten) stimmt noch am nächsten mit den in [83] angegebenen Werten überein.

Eine direkte Bestimmung des CO₂-Gehaltes und des CO₂-Partialdruckes in Fluorocarbon war mit den vorhandenen Meßapparaturen leider nicht möglich.

1) Radiometer, Kopenhagen, Dänemark

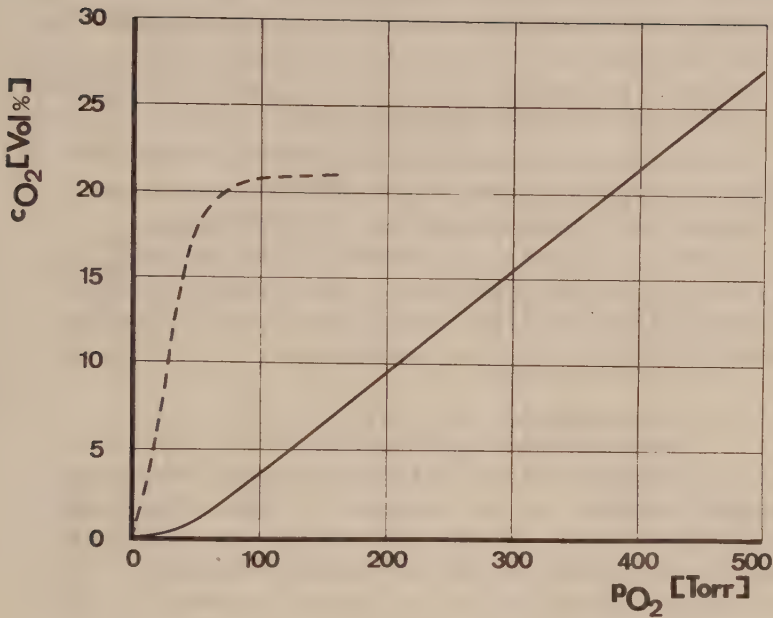


Abb. 21: O_2 -Löslichkeit von FC-43 (Vollinie) und Humanblut ($pH = 7,4$) in Vol % in Abhängigkeit von p_{O_2} (Temp. 37°)

In Tabelle 6 sind typische, physiologische Blutgasdaten zusammengestellt [30] .

Vollblut	p_{O_2} [Torr]	S_{O_2} [%]	V_{O_2} [Vol %]	P_{CO_2} [Torr]	pH
Arteriell	74,4-108	91,9-95,9	17,2-22,0	36,3-43,5	7,386-7,462
Venös	—	54,4-69,2	10,3-15,5	46,1-53,7	—

Tab. 6: Typische Blutgasdaten des Humanblutes (95 % - Bereich).

Die genannten Werte bei Humanblut, die denjenigen von Schweinen und Hunden [47] entsprechen, wurden bei Bestimmung der Leistung des Fluid-Oxygenators als Richt- und Vergleichswerte benutzt.

3. Benutzung des Typs-A₁ als Oxygenator

Die A₁-Serie war so konstruiert, daß sie auch als Oxygenator-Prototyp benutzt werden konnte. Dieser Prototyp sollte dann zur Dimensionierung des Fluid-Oxygenators dienen. Es wurde experimentell festgestellt, daß der Typ-A₁ sich am besten für diesen Zweck eignet, da hier die "Flooding"-Daten am günstigsten lagen. Die konstruktiven Details dieses Typs werden im Abschnitt D. 6. mitbeschrieben.

4. Versuchsergebnisse beim Typ-A₁

Der Volumenstrom des FC-43 wurde auf 600 cm³/min und die Rotorumdrehungszahl auf 680 eingestellt. Diese beiden Werte waren die größtmöglichen, um einen Blutfluß bis zu 600 cm³/min noch erreichen zu können. Mit 680 UPM konnten Blutropfen mit einem Durchmesser kleiner als 1,5 mm erzeugt werden. Dies schien die optimale Größe zu sein, um sichere Betriebsbedingungen ohne Schaumbildung und "Flooding" zu gewährleisten. Deshalb wurden bei allen Versuchen die obigen Werte für den Volumenstrom von FC-43 und Rotorumdrehungszahl konstant eingestellt.

Nach einer standardisierten Methode [29] soll die Leistung eines Oxygenators bei einer venösen Sauerstoff-Eingangssättigung des Blutes von 65 % mit einem Hämatokritwert von 40 % geprüft werden. Da dieser Vorschlag sinnvoll erschien, wurde auch hier versucht, diese Voraussetzungen zu erfüllen. Allerdings muß eingeräumt werden, daß die genaue Einhaltung dieser Bedingungen, insbesondere bei Versuchen in vivo, schwierig ist. Daher konnten die gewünschten Werte (siehe auch [29]) nur annähernd hergestellt werden.

Der rechnerische Teil und deren zeichnerische Darstellung wurden mit Hilfe eines elektronischen Rechners und

Druckers¹⁾ durchgeführt. Bei den Daten und den graphischen Darstellungen sind die Mittelwerte $\pm s\bar{x}$ (mittlerer Fehler des Mittelwertes) angegeben bzw. aufgetragen. Eine polynomi-ale Regression der Mittelwerte wurde zur Interpolation der Punkte benutzt. Abb. 22 zeigt den transportierten Sauerstoff und die Sauerstoff-Sättigung des Blutes nach dem Oxygenator in Abhängigkeit vom Blutfluß.

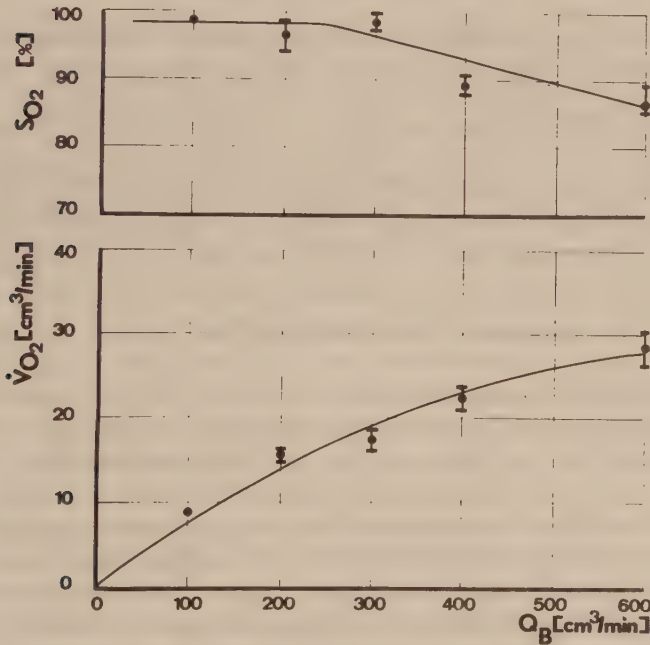


Abb. 22: Ausgangssättigung S_{O_2} und Sauerstoffstrom $\dot{V}_{O_2}$ in Abhängigkeit vom Blutfluß Q_B beim Typ A_1 (in vitro):
 $Hkt = 41$; $S_{VO_2} = 63 \pm 1,2$; $Q_F = 600 \text{ cm}^3/\text{min}$; $pH_V = 7,281 \pm 0,1$; $f_1 = 680 \text{ UPM}$.

1) Hewlett-Packard, 9830 A Calculator, 9862 A Calculator Plotter, San Diego, Cal., USA.

Die Versuche in vitro wurden bei einer Zimmertemperatur von ca. 23°C durchgeführt. Dies kann eine günstigere Bedingung für den Gasaustausch hervorrufen (siehe Linksverschiebung der O₂-Dissoziationskurve mit sinkender Temperatur). Allerdings ist zu beachten, daß der Hkt von 41 % im Vergleich zu üblichen Werten bei EKZ hoch ist, der venöse pH-Wert relativ niedrig liegt und außerdem S_{VO₂} sich noch unter 65 % befindet. Die Differenz des Partialdruckes von Kohlendioxid, Δp_{CO_2} bei einem $p_{VCO_2} = 67,5 \pm 1,95$ betrug: $14,1 \pm 1,9$ mmHg.

Blut- fluß [cm ³ /min]	Hkt [%]	$\dot{V}_{O_2}$ [cm ³ /min]	S _{VO₂} [%]	S _{AO₂} [%]	P _{VCO₂} [Torr]	P _{ACO₂} [Torr]
150	24±1	6,1±1,1	51,4±12,7	88,8±4,4	62,1±5,6	44,76±3,3
300	21±3,6	7,7±0,4	77,1± 3,5	95,3±0,34	76,7±2,4	53,8±6,9
600	24±3,7	20±1,7	68,0± 6	92,3±0,73	66,8±1,4	56,6±2,3

Tab. 7: Daten der Versuche in vivo beim Typ-A₁.

Tabelle 7 enthält die Ergebnisse der Versuche in vivo mit dem Typ-A₁. Die Versuchstiere bei dieser Reihe waren 3 Hunde von ca. 23 kp Gewicht. Da bei dieser Serie noch kein Spenderblut benutzt wurde, mußte der extrakorporale Kreislauf mit isotoni-scher Kochsalzlösung und Macrodex gefüllt werden. Daher sind die Hämatokritwerte relativ niedrig. Dies ist allerdings rheologisch und stoffaustauschtechnisch sehr günstig. Dennoch wurde beim nächsten Prototyp, aus Gründen der Standardisierung, der Hämato-kritwert durch Benutzung des Spenderblutes höher gehalten. Der primäre Sinn der Versuche in vivo bei dieser Serie war, den Oxygenator direkt am lebenden Tier zu erproben. Die dabei ge-wonnenen Daten und die experimentellen Erfahrungen wurden dazu benutzt, den endgültigen Fluid-Oxygenator zu dimensionieren und zu konstruieren.

5. Dimensionierung des Fluid-Oxygenators

Die Gleichung (3.1) wird in eine einfachere Form umgeschrieben:

$$t_r = z_1 \left[K_3 (\text{Tay})^{n_1} (h^{-1,5})^{n_2} \left(\frac{1}{\sqrt{\frac{Q_B}{F_O}}} \right)^{n_3} (1 + K_4 \left(\frac{Q_F}{Q_B} \right)^{n_4}) \right] \quad (3.7)$$

Dabei wurde angenommen, daß die beiden Konstanten K_3 und K_4 alle physikalischen Größen der Gleichung (3.1) beinhalten. Die unbekannten Konstanten und Exponenten der Gleichung (3.7) wurden durch eine Vielzahl von Messungen bei den Serien A und B (Tabelle 5) bestimmt. Die Kontaktzeit t_e der Bluttröpfchen im Spalt vom unteren bis zum oberen Ende des Rotors wurde mit jeweils verschiedenen Werten von Q_B , Q_F und f_1 wie folgt gemessen: Nachdem Q_F und f_1 bereits auf einen bestimmten Wert eingestellt waren, wurde Q_B auf die gewünschte Rate eingestellt. Sobald das Blut den unteren Spaltquerschnitt erreicht hatte, wurde eine Stoppuhr in Gang gesetzt. Diese wurde gestoppt, sobald der erste Tropfenschwarm aus dem oberen Spaltquerschnitt heraustrat, d.h. es wurde die Zeit gemessen, in welcher sich die Tröpfchen im Taylor-Wirbel befanden.

Eine weitere Möglichkeit wäre die Bestimmung des dynamischen Füllvolumens beim jeweiligen Blutfluß. Daraus ließe sich die Kontaktzeit berechnen. Es wurde hier jedoch bei allen Messungen die Kontaktzeit der Tropfenschwärme direkt gemessen, da so eine bessere Reproduzierbarkeit festgestellt wurde.

Nach Bestimmung der Unbekannten erhält man aus der Gleichung (3.7):

$$\bar{t} = 20 \cdot 10^{-9} (\text{Tay})^2 \frac{1}{h^3 \sqrt{\frac{Q_B}{F_O}}} \left[1 + 0,07 \left(\frac{Q_F}{Q_B} \right)^3 \right], \quad (3.8)$$

mit:

$$\bar{t} = \frac{t_r}{z_1} \quad (3.9)$$

In Abb. 23 ist die berechnete Kontaktzeit $\bar{t}_r$ durch die Gleichung (3.8) gegen die gemessene $\bar{t}_e$ aufgetragen.

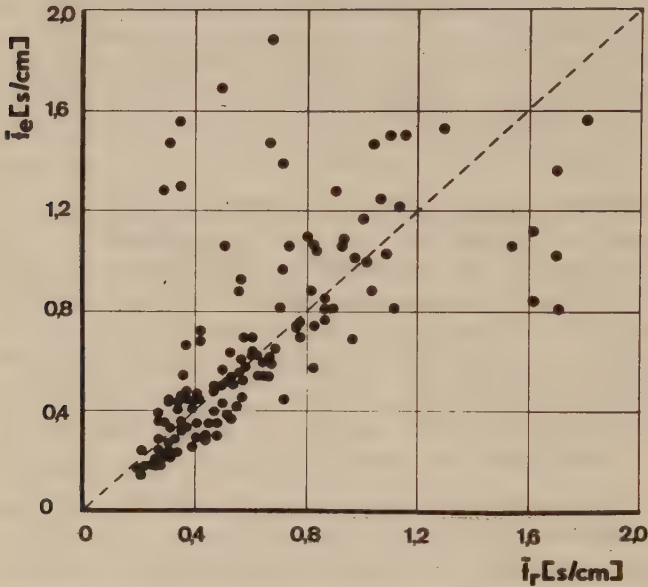


Abb. 23: Korrelation der berechneten $\bar{t}_r$ und der gemessenen $\bar{t}_e$ Kontaktzeit pro Längeneinheit.

Zur Dimensionierung des Fluid-Oxygenators mit Hilfe der Ergebnisse des Prototyps-A₁ wird davon ausgegangen, daß letzterer in der Lage ist, 600 cm³/min venöses Blut bei einem FC-Volumenstrom von 600 cm³/min und einer Rotorumdrehungszahl von 680 UPM mit Sauerstoff ca. 90 % zu sättigen. Dabei sollte die venöse Sättigung nicht unter 65 % und der Hämatokritwert nicht über 40 % sein.

Der zu dimensionierende Fluid-Oxygenator sollte eine ausreichende Kapazität zum Oxygenieren von ca. 1 Liter venösem Blut pro Minute aufbringen können. Diese beliebig angeforderte Flußrate schien bei Versuchstieren von ca. 20 kp Gewicht ein realistischer Wert zu sein. Es sollten nun der Radius des Rotors, dessen Länge und Frequenz, der Spaltabstand und schließlich der FC-Volumenstrom bestimmt werden. Da der Oxygenator aus Plexi-Glas

gebaut werden sollte, war man zum Teil von Abmessungen der lieferbaren Rohlinge abhängig. Für die stationäre Kolonne wurde ein Zylinder mit einem Innendurchmesser von 14 cm verwendet. Aus den Erfahrungen mit den Serien A und B erschien ein Radienverhältnis von $1,33 < R_1/R_2 < 1,5$ optimal. Ein enger Spaltquerschnitt würde "Flooding"-Schwierigkeiten bereiten, während größere Querschnitte höhere Umdrehungszahlen des Rotors erfordern. Deswegen wurde ein Vollzylinder mit einem Durchmesser von 10 cm als Rotor gewählt, so daß sich für $R_2/R_1 = 1,4$ ergibt. Da die Radien R_2 und R_1 bereits festgelegt sind, ist jetzt f_1 die Frequenz des Rotors allein für die Stärke des Taylor-Wirbels und für die Größe der zu erzeugenden Bluttröpfchen maßgebend. Die Gleichung (2.13), wenn man f_2 gleich Null setzt, eignet sich nicht für die Bestimmung von f_1 (auf Grund der Entstehung der Taylor-Wirbel). Von den beiden Gleichungen (3.2) und (3.3), die für diesen Zweck in Frage kommen, wird die Gleichung (3.3) auf Grund der experimentellen Beobachtungen gewählt. Setzt man die Daten des Prototyps-A₁ in die Gleichung (3.3) ein (mit $f_1 = 680$ UPM oder $\omega_1 = 71,21 \text{ s}^{-1}$), so erhält man:

$$WS = 18,1.$$

Setzt man in die Gleichung (3.3) $WS = 18,1$ und $R_m = (R_2 + R_1) / 2 = 6$ ein, so ergibt sich die Winkelgeschwindigkeit des Rotors beim Fluid-Oxygenator:

$$\omega_1 = 54,4 \text{ s}^{-1}$$

Mit $\omega_1 = 2\pi f_1$ erhält man:

$$f_1 = 519 \text{ UPM.}$$

Zur Berechnung der Rotorlänge wird die Gleichung (3.1) bzw. (3.8) benutzt. Durch Einsetzen der geometrischen Daten des Prototyps-A₁ und der bereits angegebenen Daten mit $Q_B/Q_F = \frac{600}{600} = 1$ in die Gleichung (3.8) erhält man:

$$\bar{t}_r = 0,47 \text{ s cm}^{-1} \text{ und } t_r = 7,97 \text{ s.}$$

Das relative dynamische Füllvolumen x_d wird als Verhältnis vom Gesamtvolumen V_B der Bluttröpfchen im Spalt, bezogen auf Spaltvolumen V_s , definiert:

$$x_d = \frac{v_B}{v_s} \quad (3.10)$$

Für einen Blutfluß von $600 \text{ cm}^3/\text{min}$ und

$$t_r = 7,97 \text{ s} \text{ ergibt sich:}$$

$$x_d = 0,21 .$$

Unter vereinfachten, idealisierten Bedingungen wird die oben ermittelte Kontaktzeit von 7,97 Sekunden für $600 \text{ cm}^3/\text{min}$ auf $1000 \text{ cm}^3/\text{min}$ (der Blutstrom, für den der Fluid-Oxygenator gedacht ist) linear extrapoliert. Dabei wird vorausgesetzt, daß das berechnete x_d beim Fluid-Oxygenator nicht über 0,21 liegt. Die Extrapolation ergibt eine Kontaktzeit von 13,3 Sekunden. Ebenfalls erhält man aus der Gleichung (3.8) mit:

$$Q_F/Q_B = 1, \omega_1 = 54,4 \text{ s}^{-1}, R_1 = 5 \text{ und } R_2 = 7 \text{ cm,}$$

erhält man: $\tau_r = 0,61 \text{ s/cm.}$

Mit Hilfe der Gleichung (3.9) mit $t_r = 13,3 \text{ s}$ errechnet sich die Länge des Rotors zu:

$$z_r \approx 22 \text{ cm} .$$

Da der Taylor-Wirbel im allgemeinen nicht direkt am unteren Ende des Rotors einsetzt, wurde der Rotor an beiden Enden um Spaltbreite (d.h. um 2 cm) länger gebaut. Damit lautet die endgültige Länge des Rotors:

$$z_1 = 26 \text{ cm} .$$

Nach Berechnung des Spaltvolumens und der Berechnung des Blutvolumens im Spalt, erhält man mit Hilfe obiger Daten für x_d :

$$x_d = 0,11 .$$

Dieser Wert erfüllt die vorausgesetzte Bedingung, unter 0,21 zu liegen. Es wird jedoch noch vorausgesetzt, daß die O_2 -Konzentration von Fluorocarbon beim Eintritt in den Oxygenator konstant bleibt und der O_2 -Partialdruckabfall am unteren Spaltquerschnitt niedrig ist.

6. Konstruktive Details des Fluid-Oxygenators

Die Konstruktionsdetails des Fluid-Oxygenators sind in Abb. 24 dargestellt. Der Rotor, die stationäre Kolonne, die Antiwirbelflächen (Leitflächen) und die stationären Hülsen um die Antriebsachse sind aus Plexi-Glas, während die Antriebsachse selbst aus rostfreiem Stahl besteht. Die Antriebsachse wurde bei den vorhergehenden Serien A und B durch zwei Gleitlager zentriert. Da bei längerer Versuchsdauer Reibungsprobleme entstanden, wurden bei der Konstruktion zwei Kugellager aus rostfreiem Stahl benutzt. Der Blutauslaß und der Fluorocarbon-Einlaß zum Oxygenator sollen, damit der Widerstand gering ist, den maximal möglichen Durchmesser besitzen. Dies ist allerdings durch die bei der EKZ gebräuchlichen Schläuche begrenzt. Hier wurden Schläuche von 0,5 inch Durchmesser benutzt und zur weiteren Verringerung des Widerstandes je zwei Einlaß- bzw. Auslaßstützen angebracht (Abb. 24/5,10). Eine ebene, störungsfreie Grenzfläche zur Phasentrennung und zur schnelleren Koaleszenz ist von besonderer Wichtigkeit. Die Bildung eines Wirbels an der Grenzfläche wurde durch die Leitflächen und stationären Hülsen um die Antriebsachse verhindert. Die Oszillation der Grenzfläche in z-Richtung, hervorgerufen durch die Rollerpumpe, ist wegen des relativ großen Querschnittes der Kolonne bei eingestelltem Q_{FC} von $1000 \text{ cm}^3/\text{min}$ noch sehr gering.

Damit das Blut-Füllvolumen klein gehalten werden kann, wurde der Kolonnenquerschnitt oben auf einen Durchmesser von 8 cm konisch verjüngt. Es wurde beobachtet, daß während der Koaleszenz der Bluttröpfchen an der Grenzfläche mit der Zeit kleine Fluorocarbon-Tröpfchen vom Blut eingeschlossen wurden. Diese Tröpfchen werden dann vom Blutstrom oberhalb der Grenzfläche erfaßt und gelangen schließlich durch den Blutauslaß (Abb. 24/5) ins arterielle Reservoir. Dieser Übertritt von Fluorocarbon ins oxygenierte Blut, der bei höheren Flußraten besonders stark war, kann beim Versuchstier tödlich wirken und muß daher verhindert werden. Dagegen wurden drei Maßnahmen erprobt:

- a. Es wurden 10 mm starke Raschigringe aus Teflon-Schläuchen (oder PVC) hergestellt. Ein Zylinderring von 3 cm Höhe,

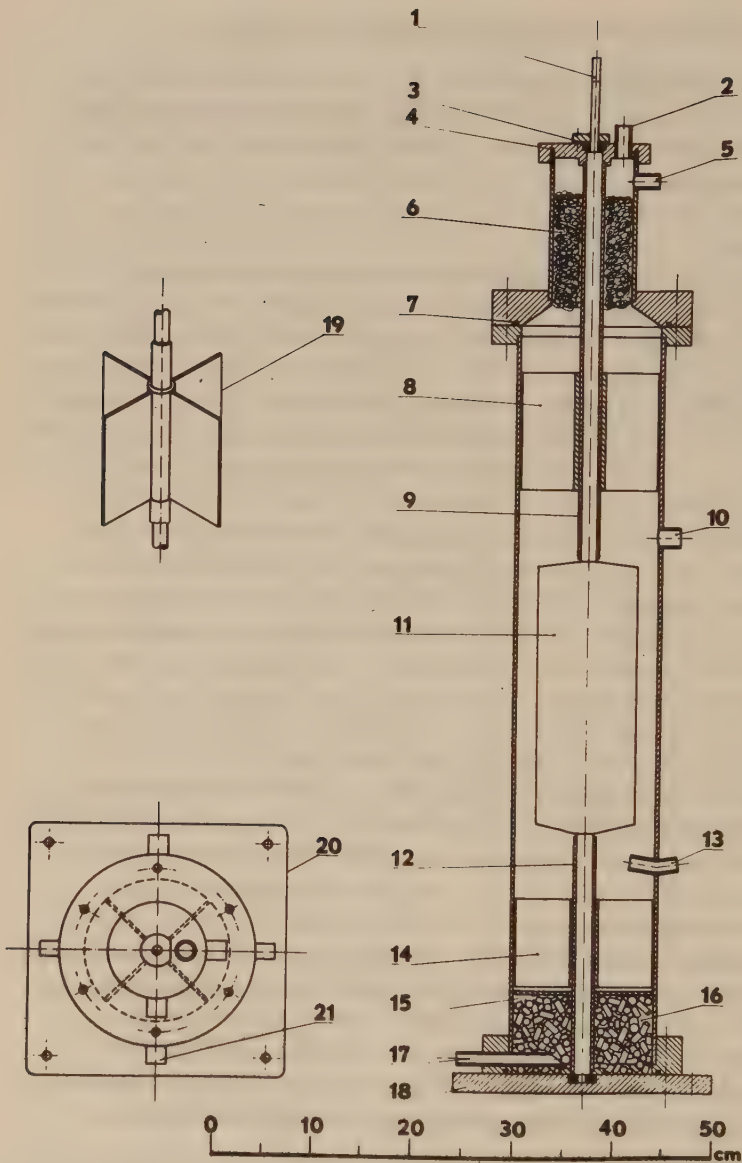


Abb. 24: Schnittansicht des Fluid-Oxygenators:
(Fortsetzung auf nächster Seite)

(Fortsetzung zu Abb. 24:)

1: Antriebsachse; 2: Auslaß; 3: Kugellager;
 4 und 7: Dichtung; 5: Blut-Auslaß (2 Stück);
 6: Stahlwolle; 8 und 14: Leitflächen; 9 und 12:
 Stationäre Hülsen; 10: FC-Einlaß (2 Stück um 90°
 versetzt gezeichnet); 11: Rotor; 13: Blut-Einlaß;
 15: Kunststoffnetz; 16: Raschigringe; 17: FC-Auslaß;
 18: Befestigungsplatte; 19: Perspektivische Dar-
 stellung von 8; 20: Grundriß der Apparatur; 21: Auslaß.

dessen Außendurchmesser gleich dem Innendurchmesser der Kolonne war, wurde mit den Raschigringen gefüllt. Die Grundflächen des Zylinderringes waren durch Kunststoffgitter begrenzt. Dieser wurde dann oberhalb der Leitflächen (Abb. 24/8) angebracht, so daß die Grenzfläche sich oberhalb des Zylinderringes befand. Eine Teilkoaleszenz findet statt, wenn sich die Bluttröpfchen im Zylinderring sammeln, so daß danach große Tropfen ($d > 0,4$ cm) austreten. Diese großen Tropfen konnten die Koaleszenz erheblich erleichtern. Obwohl diese Maßnahme sich z. B. bei isotonischer Kochsalzlösung als dispergierter Phase sehr bewährte, führte sie beim Blut zu erheblicher Schaumbildung, welche durch die ständige Kollision der Bluttröpfchen mit den Raschigringen hervorgerufen wurde. Dadurch entstanden zum Teil Fluorocarbon/Blut-Emulsionen. Aus diesem Grund wurde auf eine solche Maßnahme verzichtet.

- b. Nach der Grenzfläche wurden drei Kreisquerschnitte aus einem Teflongewebe hergestellt und hintereinander bis kurz vor dem Blutauslaß angebracht. Dieses Vorgehen konnte ein kontinuierliches Aufsteigen der sich im Blut befindenden Fluorocarbontröpfchen verhindern, da die Kreisquerschnitte eine Koaleszenz der Fluorocarbontröpfchen verursachten, die dann nach unten zurückflossen. Diese Maßnahme wurde bei der Serie A benutzt, und es konnten damit befriedigende Ergebnisse erzielt werden.
- c. Eine sehr einfache Lösung lieferte eine aus einem Blutreservoir¹⁾ entnommene silikonisierte Stahlwolle. Diese zylinderförmig gewebte Stahlwolle konnte direkt um die stationäre Hülse (oberhalb der Leitflächen) geschoben werden. Sie verhinderte nicht nur die Entstehung der Fluorocarbontröpfchen, sondern wirkte zugleich als Entschäumer. Diese Methode wurde beim Fluid-Oxygenator verwendet (Abb. 24/6). Eine andere Maßnahme mußte

1) Travenol Lab., Inc. Morton Grove, Ill., USA

für eine kleine Menge Bluttröpfchen, welche nicht im Spalt hochsteigen konnten, getroffen werden, damit diese nicht zum Kolonnenboden hinströmen. Anderenfalls wären diese in der Lage, durch den Fluorocarbon-Auslaß (Abb. 24/17) in den FC-Oxygenator zu gelangen. Deshalb wurde der Kolonnenboden mit Raschigringen aus PVC oder Teflon gefüllt (Abb. 24/16). Um ein Aufschwemmen der Ringe zu verhindern, wurden sie durch ein darüber angebrachtes Kunststoffnetz fixiert. Ein kugelförmiges Blutreservoir¹⁾, welches zwischen der Rollerpumpe und dem FC-Oxygenator aufgebaut war, diente als zusätzlicher Blutabscheider. Mit diesen beiden Maßnahmen konnte ein Rückströmen des Blutes in den FC-Oxygenator verhindert werden. Es sei an dieser Stelle noch erwähnt, daß das Teflonmaterial wegen seiner unterschiedlichen Benetzbarkeit durch Blut und Fluorocarbon sehr gut ausgenutzt werden kann: Während Teflonmaterial vom Fluorocarbon total benetzt wird, ist dies beim Blut nicht der Fall. Diese Eigenschaft, auf die noch in der Diskussion eingegangen wird, könnte auch zur Trennung von Blut und Fluorocarbon dienen. Ein zusätzlicher Auslaß (Abb. 24/21) wurde vorgesehen, damit der Spiegel der Grenzfläche regelbar eingestellt werden konnte. Im übrigen sind alle Teile so gebaut, daß sie zum Reinigen demontiert werden konnten. Der Oxygenator und der Elektromotor waren auf einem tragbaren Stativ montiert. Das Stativ muß so gebaut sein, daß keine störenden Schwingungen auftreten. Aus diesen Gründen waren auch die Rotor- und die Antriebsachse mit einer biegsamen Welle verbunden. Das statische Füllvolumen (primäres Füllvolumen) oberhalb der Grenzfläche des Oxygenators beträgt ca. 950 cm^3 und das dynamische Füllvolumen (vom Bluteinlaß bis zur Grenzfläche) beträgt maximal 350 cm^3 bei einem Blutfluß von $1500 \text{ cm}^3/\text{min}$ und einem Fluorocarbonfluß von $1000 \text{ cm}^3/\text{min}$.

Die typischen Daten des Oxygenators sind in Tabelle 8 wiedergegeben. Dabei ist Z_2 die Gesamthöhe des Oxygenators.

1) Bentley Lab. Inc. Irvine, Calif., USA.

z_1 [cm]	z_2 [cm]	R_1 [cm]	R_2 [cm]	h [cm]	R_2/R_1 [-]	F_O [cm ²]	V_s [cm ³]
26	99	5	7	2	1,4	75,4	1960,4

Tab. 8: Typische Daten des Fluid-Oxygenators.

7. Gasaustauschdaten und Leistungsfähigkeit des Fluid-Oxygenators

a. in vitro

Wie in Abschnitt D.5 berechnet wurde, sollten für eine optimale Oxygenation von ca. 1000 cm³/min venösem Blut ein FC-Volumenstrom von 1000 cm³/min mit einer Rotorumdrehungszahl von 519 UPM eingestellt werden. Durch Vorversuche wurde festgestellt, daß bis zu einem Blutfluß von 1800 cm³/min noch keine strömungsmechanischen Schwierigkeiten ("Flooding", Schaumbildung usw.) bei einer Versuchsdauer von ca. 4 bis 5 Stunden entstehen konnten. Aus diesem Grunde wurden die obigen Werte für Q_P und f_1 bei allen Versuchen konstant eingestellt.

Wie beim Prototyp-A₁ ist auch hier ein Bläschen-Oxygenator zum Desoxygenieren des frisch entnommenen, heparinisierten Blutes bei Versuchen in vitro benutzt worden. Außerdem wurde dieselbe Apparatur zum Oxagenieren des Fluorocarbons verwendet. Für ausführlichere Details siehe Kapitel III.C. Die Abb. 25 bis 27 stellen die wichtigsten Oxygenationsdaten des Fluid-Oxygenators graphisch dar.

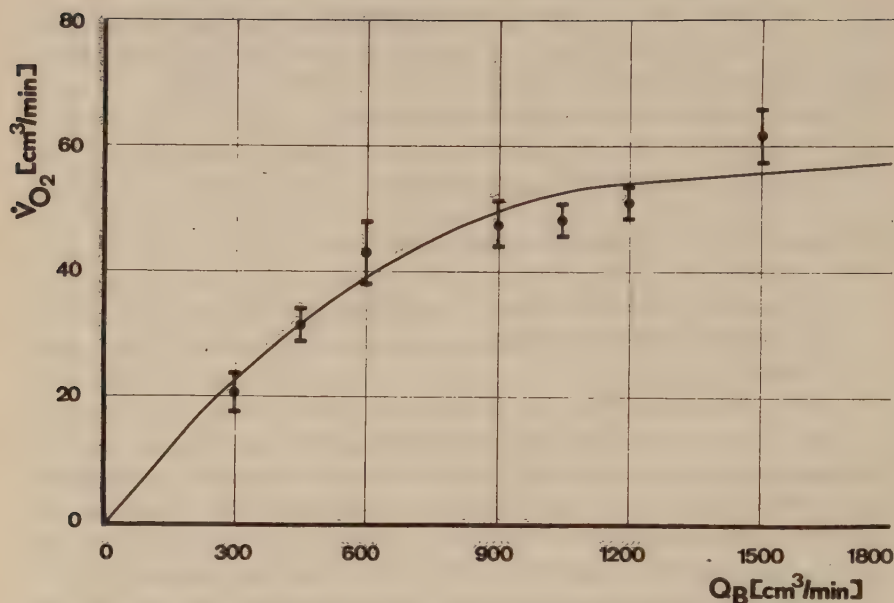


Abb. 25: Sauerstofftransport $\dot{V}_{O_2}$ in Abhängigkeit vom Blutvolumenstrom Q_B . Mittlere venöse Sättigung $S_{VO_2} = 65,7 \pm 0,9 \%$, Hkt = 39 %.

Der mittlere pH-Wert des venösen (desoxygenierten) Blutes betrug $7,29 \pm 0,03$. Alle Versuche fanden bei einer Zimmertemperatur von ca. 23°C statt.

In Abb. 26 wird der Einfluß der venösen Eingangssättigung gezeigt. Wie man sieht, nimmt die erreichbare arterielle Oxygenation mit sinkender Sauerstoffsättigung des venösen Einlaß-Blutes ab. Die transportierte Sauerstoffmenge kann man aus Abb. 25 bei der jeweiligen Flußrate ablesen. Dabei betrug die mittlere venöse Sättigung mit Sauerstoff 66 %.

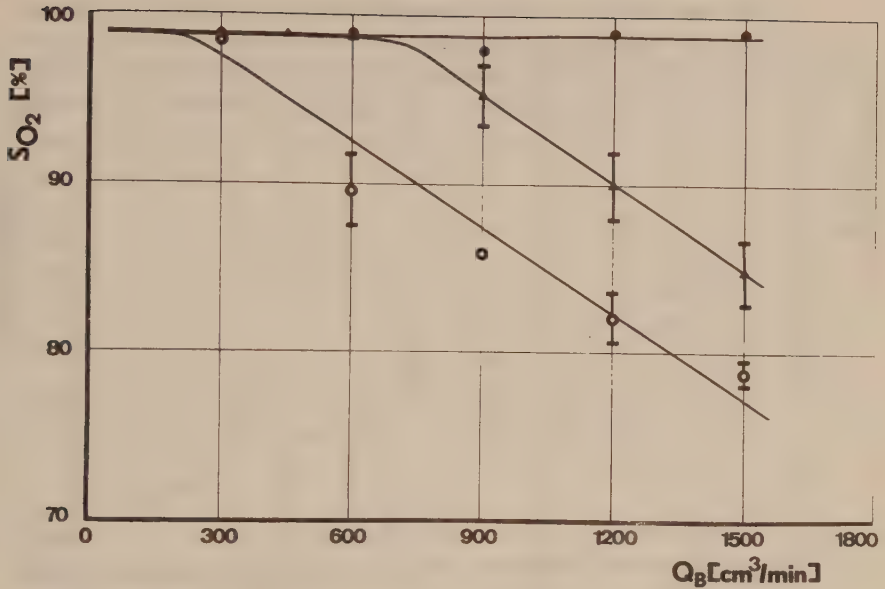


Abb. 26: Sättigung S_{O_2} des oxygenierten Blutes in Abhängigkeit vom Blutvolumenstrom Q_B bei drei verschiedenen Eingangssättigungen des venösen Blutes: $S_{VO_2} = 83,5 \pm 0,7$ (Punkte); $66,4 \pm 0,5$ (Dreiecke); $52,8 \pm 1$ (Kreise), Hkt = 39 %.

Die p_{CO_2} -Differenz zwischen dem venösen und oxygenierten Blut in Abb. 27 kann als ein Maß für die Kohlendioxid-Elimination betrachtet werden. Daraus kann entnommen werden, um wieviel sich der Partialdruck des venösen Blutes von 56 Torr bei jeweiligem Blutfluß herabsetzt.

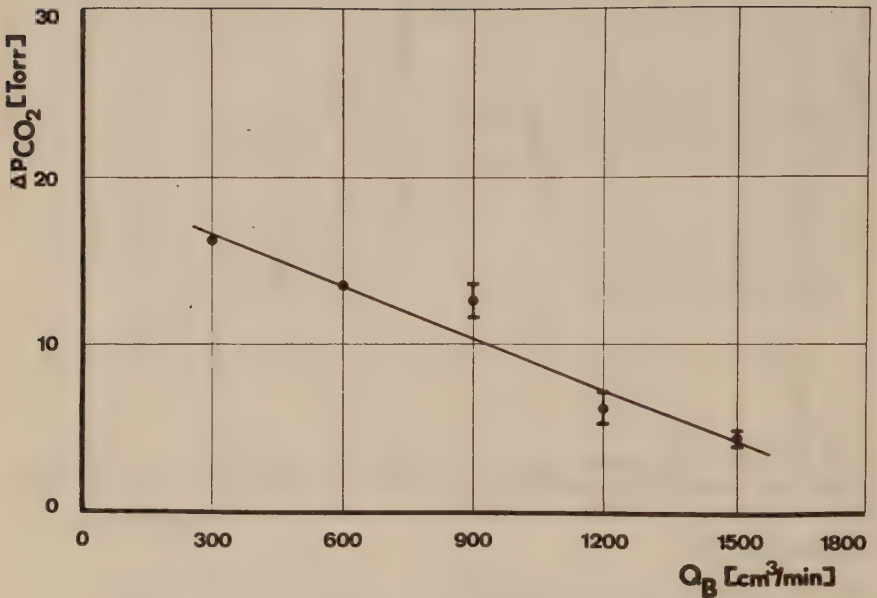


Abb. 27: ΔP_{CO_2} (Differenz vor und nach der Oxygenation von P_{CO_2}) des Blutes in Abhängigkeit vom Blutvolumenstrom Q_B .
Eingangswerte: $P_{VCO_2} = 56,1 \pm 0,54$ Torr, Hkt = 39 %.

b. Tierversuche

Als Versuchstiere wurden insgesamt ein Hund und acht Schweine verwendet. Sie wogen zwischen 16 und 23 kp. Für die Versuchsbeschreibung und den Aufbau siehe Abschnitt C.1. und Abb. 19. Die ausgewerteten Daten stammen alle aus den Versuchen mit Schweinen, während der Hund nur zur technischen Erprobung des Oxygenators diente. Frisch heparinisiertes Spenderblut wurde (neben geringen Mengen physiologischer Lösungen) zur Füllung des Versuchssystems benutzt, um den Hämatokritwert noch im physiologischen Bereich halten zu können. Die Tiere wurden zum Teil zusätzlich beatmet. Dadurch wurde versucht, die venösen Eingangswerte konstant zu halten - eine Anforderung, welche bei

einem Tierversuch relativ schwierig ist. Die Dauer der EKZ betrug bis zu vier Stunden. In Abb. 28 bis 30 sind der Sauerstoffstrom, die Sättigung des oxygenierten Blutes und die pH-Werte in Abhängigkeit vom Blutvolumenstrom dargestellt.

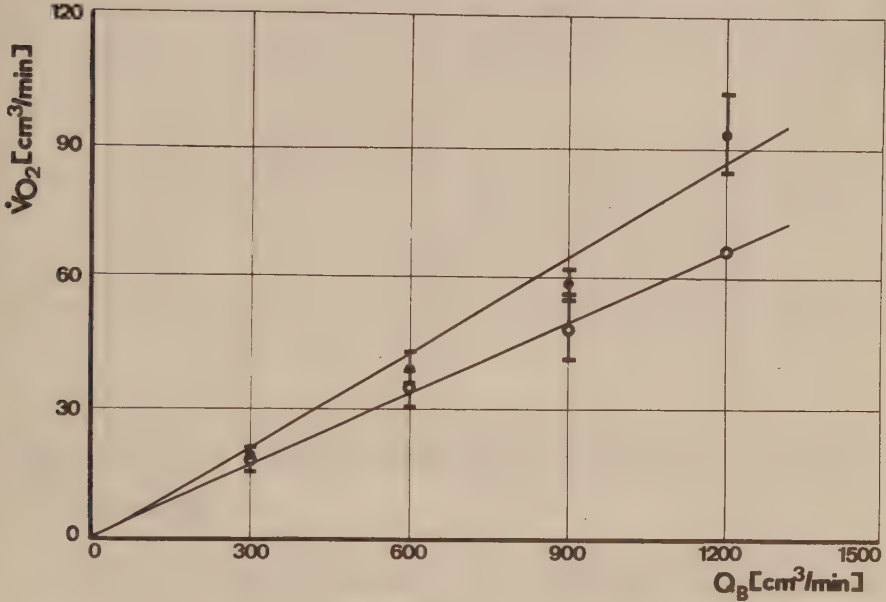


Abb. 28: Sauerstoffstrom $\dot{V}_{O_2}$ in Abhängigkeit vom Blutvolumenstrom Q_B bei zwei verschiedenen Werten der venösen O_2 -Sättigung. $S_{VO_2} = 44,1 \pm 2,3$ (Punkte) und $= 63,6 \pm 2,7$ (Kreise), Hkt = 35 %.

Die in Abb. 29 ersichtliche niedrige Ausgangssättigung des Oxygenators ergab sich dadurch, daß die venöse Sättigung des Blutes von ca. 44 % weit unter dem physiologischen Bereich (über 65 %) lag.

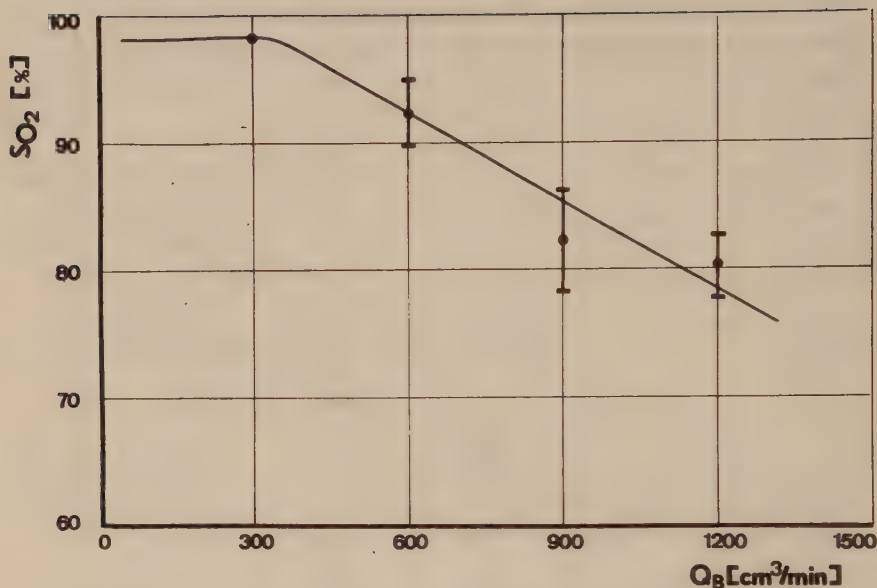


Abb. 29: Ausgangssättigung S_{O_2} des oxygenierten Blutes mit $S_{VO_2} = 44,1 \pm 2,3$ in Abhängigkeit vom Blutvolumenstrom Q_B , Hkt = 35 %.

Die Körpertemperatur der Tiere wurde mittels Wärmeaustauscher auf 37°C gehalten. Die Abweichungen der aufgetragenen Meßpunkte in Abb. 28 und 29 im Vergleich zu den Versuchen in vitro sind darauf zurückzuführen, daß erstens die Streuung der Werte der Gasdaten bei Versuchen in vivo relativ groß ist und zweitens der Hämatokritwert, d.h. Hämoglobingehalt, die mittleren pH-Werte und schließlich die Temperatur bei beiden Versuchsarten verschieden waren. Einen Überblick über die mittleren pH-Verhältnisse im venösen bzw. arteriellen Bereich liefert Abb. 30.

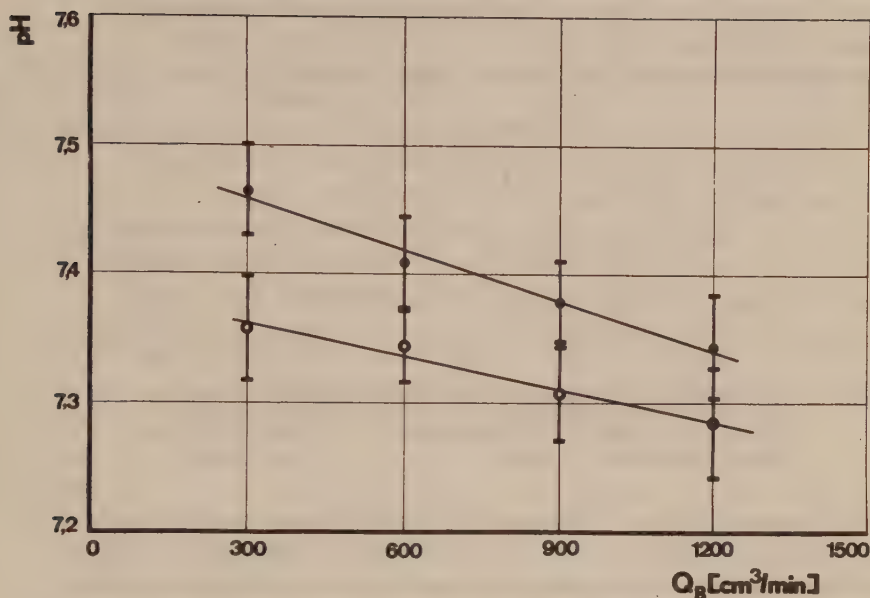


Abb. 30: Änderung der venösen (Kreise) und der oxygenierten (Punkte) pH-Werte mit dem Blutvolumenstrom Q_B , Hkt = 35 %.

Die CO_2 -Elimination war analog zu denen der Versuche in vitro. Die Dauer der EKZ betrug durchschnittlich vier Stunden. Der Oxygenator-Kreislauf mußte zeitweise kurzfristig unterbrochen werden, da die Tiere der benutzten Gewichtsklasse infolge der zum totalen Lungenersatz nicht ausreichenden Oxygenator-Kapazität hypoxisch wurden. Deshalb wurden sie in dieser Zeit mit Sauerstoff beatmet. Dies war nötig, da zur Erprobung des Oxygenators mehr venöses Blut als seine Nennleistung (d.h. mehr als 1 Liter pro Minute) zu oxygenieren versucht wurde. Diese Überforderung wurde nur zur Erprobung des Oxygenators unternommen. Zwei Tiere dienten dazu, ihre Überlebensmöglichkeit im Oxygenatorkreislauf zu testen. Deswegen wurde der gesamte venöse Blutfluß des Tieres in den Oxygenator eingeleitet, so daß ein nahezu totaler kardiopulmonaler Bypass entstand. Die

Tiere wurden nicht beatmet, so daß die totale Funktion der Lunge extrakorporal allein vom Fluid-Oxygenator übernommen wurde. Als Beispiel gibt Tabelle 9 die mittleren venösen und arteriellen Gasdaten während eines solchen Versuches wieder.

	Hkt [%]	P _{O₂} [Torr]	S _{O₂} [%]	P _{CO₂} [Torr]	pH
venös	30	41,7 _± 5	65,3 _± 9,6	37,6 _± 3,4	7,352 _± 0,037
art.	30	164,5 _± 60	99,5 _± 0,5	30,55 _± 3,3	7,450 _± 0,028

Tab. 9: Mittlere arterielle und venöse Gasdaten eines Versuchstieres während der extrakorporalen Zirkulation mit dem Fluid-Oxygenator in einem Zeitraum von 65 Minuten.

Das Versuchstier wog 16 kp und die Versuchsdauer betrug ohne Beatmung 80 Minuten. Die Blutproben wurden direkt vom Tier abgenommen. Durch Einhaltung des Hämatokritwertes in einem rheologisch günstigeren Bereich (Hkt = 30 %) und einer niedrigeren Körpertemperatur des Tieres (35 bis 36°C) wurden zusätzlich bessere Bedingungen geschaffen. Die effektiven Haemolysewerte, d.h. die Differenz der Haemolyse zwischen Anfang und Ende der extrakorporalen Zirkulation betrug bei allen Tierversuchen höchstens 13 mg% freies Plasmahämoglobin innerhalb von über 3 Stunden Perfusionszeit. Das Vorhandensein von Haemolyse vor Beginn des EKZ kommt vor allem durch die Verwendung von Spenderblut zum Füllen des Systems zustande.

E. DISKUSSION

1. Zur Traumatisierung des Blutes

Die Denaturierung der Plasmaproteine, die Schädigung der Erythrozyten bzw. ihre Zerstörung (Hämolyse) und die Thrombozytenaggregation sind die drei wichtigsten Aspekte der Bluttraumatisierung bei einer künstlichen Lunge und der extrakorporalen Zirkulation überhaupt. Die Denaturierung, infolge direkter Gas/Blut-Berührung [41,86] (wie bei Bläschen- oder Film-Oxygenatoren) entfällt bei dem Fluid-Oxygenator.

Die mechanisch verursachten Beschädigungen durch Berührung des Blutes in seiner Strömungsbahn mit Festkörpern (z.B. Schläuche, rostfreier Stahl usw.) und die dabei auftretenden Schubspannungen sind zumindest geringer als bei den Membran-Oxygenatoren. Ausführliche Untersuchungen über diese Faktoren findet man in [4, 42]. Daneben tragen zur mechanischen Bluttraumatisierung in jeder EKZ Pumpen, Wärmeaustauscher, Schlauchsysteme, Reservoirs und Filter bei. In bezug auf die oben genannten Vorrichtungen war der Versuchsaufbau aufgrund der erwünschten definierten Versuchsbedingungen zwangsläufig ungünstig. Bei einer Weiterentwicklung des Fluid-Oxygenators als künstlicher Lunge ist eine Reduzierung der Anzahl der Pumpen und Reservoirs und der Länge der Schlauchleitungen möglich. Außerdem kann das Blut im Fluid-Oxygenator zugleich thermostatisiert werden, so daß ein Wärmeaustauscher überflüssig wird. Dies bedeutet, daß das Blut im Oxygenator hauptsächlich mit Fluorocarbon in Berührung kommt. Nach der Koaleszenz gelangt das Blut in ein Plexi-Glas-Rohr, welches mit Stahlwolle (Abb. 24/6) gefüllt ist. Die Flußgeschwindigkeit in diesem arteriellen Reservoir (Rohr) ist niedrig, da der Querschnitt des Rohres mit einem Durchmesser von 8 cm relativ groß ist. Diese langsame Geschwindigkeit verhindert die eventuelle Beschädigung des Blutes beim Durchströmen der Stahlwolle. Der obere Blutspiegel beim Auslaß 5 in Abb. 24 könnte durch einen dünnen, schwimmenden Zylinderquerschnitt, dessen Außendurchmesser gleich dem Innendurchmesser des Rohres ist, so bedeckt werden, daß eine Berührung des Blutspiegels mit Luft (Entstehung einer Blut/Luft-Grenzfläche!) gänzlich verhindert wird. Die

geschilderten Eigenschaften machen deutlich, daß der Fluid-Oxygenator ein Minimum in bezug auf Blutkontakt mit Festkörpern und Gasen (Luft) im Vergleich zu anderen Oxygenatoren darstellt. Der geringe Hämolysewert spricht für diese Tatsache. Eine gezielte biochemische Untersuchung des oxygenierten Blutes sollte zur Klärung der möglichen Denaturierung der Plasmaproteine und der Thrombozytenaggregation für den Fluid-Oxygenator eigens durchgeführt werden. Diese speziellen Untersuchungen würden über die gestellten Grenzen dieser Arbeit hinausgehen. Es sei jedoch betont, daß aufgrund der Abwesenheit von Blut/Gas-Grenzflächen und großen benetzten Festkörperoberflächen beim Fluid-Oxygenator - den Hauptursachen der genannten Traumen [41] - optimistische Voraussagen gerechtfertigt erscheinen.

2. Zur Wahl von Fluorocarbonen als Gasträgerflüssigkeit und deren physiologische Effekte

Wie in den letzten Kapiteln beschrieben wurde, eignet sich FC-43 rein physikalisch unter anderen inerten Flüssigkeiten am besten für Gasaustauschzwecke. Dagegen sind die biologischen Eigenschaften bzw. die physiologisch-hämatologischen Effekte der Fluorocarbone noch weiterhin zu klären. Umfangreiche Untersuchungen darüber sind bereits in [2,36,50,67,69] veröffentlicht worden. Diese Arbeiten beinhalten auch die Beobachtungen der Folgen einer direkten intravenösen oder intramuskulären Injektion von Fluorocarbon (hauptsächlich FC-43) bei Versuchstieren. Ein Beweis für die chemische Toxizität von FC-43 liegt demnach nicht vor und wird in [2, 36] als geringfügig oder gar nicht vorhanden bezeichnet. Bei Kontaktversuchen mit FC-43 und Blut in vitro bis zu 48 Stunden konnte lediglich eine leichte Zunahme der Prothrombinzeit und eine ebenfalls leichte Zunahme der elektrophoretischen Beweglichkeit festgestellt werden [2] , wobei eine Vielzahl weiterer hämatologischer Parameter unverändert blieb. Eine gesicherte Tatsache jedoch ist, daß Fluorocarbon nach intravasaler Injektion zur Blockierung der Kapillaren durch Mikroembolien führt. Daher müssen bei dem Fluid-Oxygenator zwei Möglichkeiten beachtet werden:

- a. Eine totale Phasentrennung zwischen Blut und Fluorocarbon ist gewährleistet. Damit beschränkt sich das Problem auf die Frage der Verträglichkeit von Blut und Fluorocarbon.

Zur Lösung dieser Frage könnte z.B. (wie auch in [1] vorgeschlagen) die unterschiedliche Tendenz der beiden Flüssigkeiten Fluorocarbon und Blut bei der Benetzung des Kunststoffes Teflon zur Entwicklung von Spezialfiltern aus diesem Material benutzt werden. Während Teflonflächen vom Fluorocarbon gänzlich benetzt werden, ist dies beim Blut nicht der Fall (siehe Kapitel III D.6.b.).

b. Eine vollkommene Entmischung der beiden Phasen kann nicht erzielt werden. In diesem Falle wäre die Entwicklung eines physiologisch verträglichen Fluorocarbons (oder einer anderen Flüssigkeit) ein möglicher Ausweg. (Über die physikalische und chemische Reinheit der Fluorocarbone und den Stand ihrer Entwicklung für biologische Zwecke wurden keine näheren Informationen von der Herstellerfirma erteilt).

Nur wenn eine der oben genannten Bedingungen erfüllt wird, könnten die FC-Oxygenatoren klinisch eingesetzt werden. Es soll an dieser Stelle nochmals erwähnt werden, daß die hier und bereits vorgestellten Oxygenatoren mit Fluorocarbonen arbeiten, welche kommerziell für industrielle Zwecke käuflich sind. Daher kann auf eine weitere Entwicklung dieser Flüssigkeiten, speziell für biologische Zwecke, Hoffnung gesetzt werden. Bei dem vorgelegten Oxygenator konnte makroskopisch kein Fluorocarbon im oxygenierten Blut beobachtet werden. Die Anwesenheit mikroskopischer Teilchen von FC-43 im Blut kann jedoch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Die histologischen Untersuchungen¹⁾ der Versuchstiersektionen zeigen in Niere, Herz und Milz vereinzelte optisch leere Kapillaren, ähnlich einer Fettembolie, die auf eine Verschleppung von Fluorocarbon aus dem Oxygenator hinweisen. In diesem Zusammenhang muß jedoch beachtet werden, daß während der Versuche der Oxygenator zum anderthalbfachen seiner Kapazität belastet wurde. Wieweit auch unter normalen Betriebsbedingungen eine Embolisierung von Fluorocarbon stattfindet, sollte nach weiteren Verbesserungen der Koaleszenzhilfen in einer zusätzlichen Versuchsserie geprüft werden.

1) Dr. med. K. Pielsticker, Pathologisches Institut der Universität München

3. Zur Dimensionierung des Fluid-Oxygenators

Wie aus den Ergebnissen des letzten Kapitels hervorgeht, ist die Konzentration der roten Blutzellen in den einzelnen gebildeten Bluttröpfchen verschieden. Diese Tatsache und die Vielzahl der zu bestimmenden Größen und der auftretenden Faktoren (pH-Wert, Temperatur usw.) beim Blut, rechtfertigen die Aussage, daß eine exakte, nicht empirische Bestimmung der Variablen bei einer geforderten Leistung äußerst schwierig oder gar unmöglich ist. Daher sollten, wie bei der Arbeit auch durchgeführt, die günstigsten Verhältnisse mit Hilfe eines Labor-Prototyps vorbestimmt werden. Dabei scheint zweckmäßig, die Aufenthaltszeit der Tröpfchen im Spalt als den wichtigsten Faktor für den Gasaustausch zu untersuchen. Die Korrelation der Kontaktzeit durch den empirischen Ansatz der Gleichung (3.1) ist, wie aus Abb. 23 ersichtlich, befriedigend. Es ist zu beachten, daß die Meßpunkte durch die Variation von FC-, Blutvolumenstrom und der Rotorgeschwindigkeit aus Versuchen mit 7 Apparatetypen verschiedener geometrischer Abmessungen (siehe Tabelle 5) gewonnen worden sind. Bei der Ermittlung der Kontaktzeit für $1000 \text{ cm}^3/\text{min}$ Blut durch Extrapolation der experimentell bestimmten Kontaktzeit für $600 \text{ cm}^3/\text{min}$ beim Prototyp-A₁ handelt es sich nur um eine Annäherung, da Gleichgewichtsbedingungen vorausgesetzt werden. Bei diesem Verfahren sind jedoch Labor-Prototypen unerlässlich. Außerdem sollen vor dem Entwurf des zu dimensionierenden Oxygenators sein dynamisches Füllvolumen (oder Konzentration der Bluttröpfchen im Spalt und der "Flooding"-Grenzen) berechnet bzw. abgeschätzt werden und mit denen der Labor-Prototypen verglichen werden. Die Gleichung (3.1) liefert umso genauere Werte für Z_1 je näher sich die Querschnittsgeometrie des zu dimensionierenden Oxygenators in der Größenordnung der Labor-Prototypen befindet. Dagegen können die Gleichungen (3.2) und (3.3) gut zur Bestimmung der anderen Größen (Spaltweite bzw. Radien der Innen- und Außenzylinder und die Rotordrehzahl) herangezogen werden. Die erzielten Ergebnisse mit dem Fluid-Oxygenator bestätigen, daß es sich dabei um eine zufriedenstellende Annäherung handelt. Der Oxygenator war zur Oxygenation von $1000 \text{ cm}^3/\text{min}$ Blut mit einer venösen Sauerstoffsättigung von über 65 % dimensioniert. Er ist in der Lage, je nach den beeinflussenden Faktoren (Hämatokrit, pH-Wert), 900 bis $1200 \text{ cm}^3/\text{min}$ Blut mit Sauerstoff

zu sättigen. Es sei noch erwähnt, daß die bei dieser Arbeit vorgestellten Oxygenatortypen die Grundlagen neuerer Dimensionierungen liefern.

4. Zur Konstruktion des Fluid-Oxygenators

Zweifellos stellt der gebaute Fluid-Oxygenator seine einfachste Form dar, so daß er noch als Prototyp betrachtet werden muß. Eine der möglichen Ergänzungen wäre das Anbringen einer einfachen Zusatzkonstruktion an der oberen Blutoberfläche, damit ein Luftkontakt mit dem Blut gänzlich vermieden wird. Zur Verhinderung des Rückflusses der unterhalb des Rotors angesammelten Bluttröpfchen in die FC-Oxygenationskolonne könnten spezielle Filter (anstelle der Raschigringe) entwickelt werden. Der FC-Oxygenator kann so umgebaut werden, daß er zugleich als Wärmeaustauscher funktioniert. Das erniedrigt das Blutfüllvolumen des Kreislaufsystems und verringert die Blutkontaktflächen mit den unphysiologischen Materialien. Eine selbständige Entwicklung des FC-Oxygenators (z.B. Zerstäubung des Fluorocarbons in Sauerstoff anstelle einer Füllkörperkolonne) und Benutzung einer eigenen Pumpe (anstelle der Rollerpumpe) zwischen dem Fluid- und FC-Oxygenator könnten Vorteile mit sich bringen. Allerdings müssen dabei eine einfache Handhabung, ein niedriges Gewicht und ein geringer Platzbedarf der Anordnung im Hinblick auf die praktische Anwendung in einem Operationssaal berücksichtigt werden. Der hier benutzte komplizierte Aufbau stellt in dieser Hinsicht vielleicht die äußerste Grenze dar. Das zu hoch erscheinende statische Füllvolumen des Fluid-Oxygenators ist nur durch experimentelle Zwecke (Blutprobenabnahme usw.) bedingt. Dieses Füllvolumen könnte bei Vergrößerung des Oxygenators für höhere Blutflußraten unverändert oder noch geringer gehalten werden.

5. Zur Leistung des Fluid-Oxygenators

Der Oxygenator ist in der Lage, 900 bis 1200 cm³/min Blut mit einem Hämatokritwert von 39 % und einer venösen O₂-Sättigung von mindestens 67 % über 90 % zu sättigen. Mit steigender venöser Sättigung (z.B. 80 %) erhöht sich seine Kapazität noch auf mehr als 1200 cm³/min. Die Versuche in vivo mit Schweinen von

ca. 16 kp Gewicht, wobei auf eine Beatmung des Versuchstieres verzichtet werden konnte, sprechen für diese Tatsache (siehe Tabelle 9). Darüber hinaus kann bei einer weiteren Senkung des Hämatokritwertes in der EKZ mit einer zusätzlichen Kapazitätssteigerung gerechnet werden. Die CO_2 -Elimination (Abb. 27) bzw. das Herabsetzen des CO_2 -Partialdruckes des venösen Blutes ist höher oder zumindest in der Größenordnung der in [29] untersuchten Membran-Oxygenatoren. Eine direkte Bestimmung der CO_2 -Elimination wie bei einer neueren Methode in [68] bei Membran-Oxygenatoren sollte für die spätere Entwicklung der Fluid-Oxygenatoren in Erwägung gezogen werden.

Durch Änderung der Geometrie des Fluid-Oxygenators könnte seine Leistung vergrößert werden. Da eine ausreichende O_2 -Sättigung des Hämoglobins (siehe O_2 -Bindungskurve in Abb. 21) bei höheren O_2 -Partialdrücken relativ schnell geschieht, scheint eine übermäßige Verlängerung des Rotors wenig zweckmäßig zu sein, damit der O_2 -Partialdruck im Fluorocarbon beim Eintritt des Blutes in den Spalt noch hoch genug ist. Eine Messung des O_2 -Gehaltes bzw. O_2 -Partialdruckes im Fluorocarbon unmittelbar bei seinem Ein- und Austritt im Spalt (und zusätzlichen Stellen) würde mehr Auskunft über diese Frage liefern. Außerdem wäre eine größere Rotorlänge und damit eine größere Gesamthöhe aus Gründen der praktischen Einsatzmöglichkeiten nicht zu empfehlen. Die Vergrößerung der Querschnittsgeometrie (Spaltbreite) würde daher eine zweckmäßigere Lösung bedeuten. Dies würde aber mehr Fluorocarbonvolumen und ein höheres Gesamtgewicht bedeuten. Allerdings könnte die Vergrößerung der Querschnittsgeometrie nur im Bereich der Rotorlänge geschehen, während die anderen Abmessungen kleiner gehalten werden können. Eine bessere Lösung könnte die Parallel- oder Serienschaltung mehrerer kleinerer Fluid-Oxygenatoren sein. Alle diese Möglichkeiten könnten nur im Rahmen einer gesonderten Untersuchung erprobt werden.

6. Schlußbemerkung

Der durch die vorgelegte Arbeit entwickelte Oxygenator soll den Anfang einer Weiterentwicklung dieses neuartigen Fluid-Oxygenators darstellen. Die Funktionstüchtigkeit dieser künstlichen Lunge wurde durch Tierversuche bis zu vier Stunden Dauer erwiesen. Seine Gasaustauschleistung übertrifft diejenige aller bis jetzt bekannt gewordenen Fluid-Oxygenatoren. Zu seinen Vorteilen können geringe Hämolyserate, kein direkter Blut/Gas-Kontakt und das niedrige dynamische Füllvolumen gezählt werden. Mit diesen Eigenschaften würde sich der Fluid-Oxygenator insbesondere zu Langzeiterersatz bzw. zur Unterstützung der natürlichen Lunge eignen. Die Voraussetzung dafür wäre jedoch die Entwicklung einer vollkommenen physiologischen inerten Flüssigkeit und einer mit Sicherheit durchführbaren Trennung derselben vom Blut nach dem Oxygenationsvorgang.

ZUSAMMENFASSUNG

Die üblichen künstlichen Lungen, Bläschen-, Film- und Membran-Oxygenatoren besitzen eine begrenzte Leistungsfähigkeit, insbesondere im Hinblick auf Blutschädigungen. Mit Hilfe von Fluid-Oxygenatoren (Auch Liquid-Oxygenatoren genannt) wird versucht, ihren Mängeln entgegenzutreten. Das Prinzip dieser Oxygenatoren besteht darin, daß als Sauerstoffträger (bzw. Kohlendioxidaufnehmer) ein inertes Liquid mit Blut in Kontakt gebracht wird. Dieses Verfahren verhindert eine direkte Blut/Gas-Grenzfläche und überdies entfällt ein Membranwiderstand. In der vorliegenden Arbeit wurde über Entwicklung eines neuartigen Fluid-Oxygenators berichtet:

1. Unter biologisch inerten Flüssigkeiten wurde die Fluorchemikalie Fluorocarbon FC-43 ($C_{12}F_{27}N$) anderen (hauptsächlich Siliconölen und anderen Fluorocarbon-Serien) Flüssigkeiten vorgezogen, da FC-43 sich besonders durch seine hohe Dichte und das große Gaslösungsvermögen auszeichnet.

2. Ein Verfahren wurde gewählt, bei dem FC-43 einer Scherströmung unterworfen wird. In dieser Strömung wird das venöse Blut in Form von kleinen Tröpfchen in mit Blut nicht mischbarem Fluorocarbon suspendiert, so daß der Gasaustausch über der Grenzfläche der beiden Flüssigkeiten stattfindet. Die Scherströmung wird mittels zweier coaxialer Zylinder erzeugt (Couette-Strömung), wobei nur der innere rotiert. Der dabei entstehende Taylor-Wirbel begünstigt den Gasaustausch.

3. Die Entstehung und das Verhalten der Tröpfchen wurden makroskopisch und mikroskopisch in zwei dafür eigens gebauten Couette-Apparaturen untersucht. Es wurden außer Blut und Fluorocarbon zusätzlich zum besseren Verständnis Siliconöle und Wasser als kontinuierliche bzw. dispergierte Phase verwendet. Die bei diesen Untersuchungen notwendige Kenntnis der Grenzflächenspannung zwischen den beiden Phasen wurde mit der Methode des "hängenden Tropfens" und der Ringmethode nach Du Noüy ermittelt.

4. Es wurden sieben Anordnungen mit verschiedenen geometrischen Abmessungen gebaut. An diesen Apparaten wurden das strömungsmechanische Verhalten und auftretende Probleme (Koaleszenz, Überflutung etc.) untersucht. Mit Hilfe dieser Messungen

wurde eine empirische Gleichung für die Aufenthaltszeit der Bluttröpfchen bis zum oberen Spaltquerschnitt der beiden Zylinder entwickelt. Diese wurde bei der Dimensionierung des endgültigen Fluid-Oxygenators verwendet.

5. Eine der Anordnungen wurde als Oxygenator benutzt. Damit wurden Tierversuche und Versuche in vitro durchgeführt. Für die Oxygenierung von Fluorocarbon wurde eine mit Raschigringen gefüllte Kolonne gebaut. Durch Tierversuche mit einer Perfusionszeit von über drei Stunden wurde die prinzipielle Eignung des Verfahrens erwiesen.

6. Aufgrund der experimentell gewonnenen Ergebnisse und Beobachtungen wurde schließlich der Fluid-Oxygenator gebaut. Es wurden damit Versuche in vitro und in vivo (ein Hund und acht Schweine) durchgeführt. Der Fluid-Oxygenator ist in der Lage, 900 bis 1200 cm³ (abhängig von Hämatokrit, Temperatur etc.) venöses Blut pro Minute im physiologischen Bereich zu oxygenieren. Bei kleineren Versuchstieren (ca. 16 kp) ist der Fluid-Oxygenator in der Lage, die natürliche Lunge vollständig zu ersetzen.

Diese Ergebnisse können als Voraussetzung für die Weiterentwicklung des Fluid-Oxygenators für eine spätere klinische Anwendung betrachtet werden.

BEZEICHNUNGEN

1. Formelzeichen

A	cm ²	Gesamtoberfläche der Tropfen
A*		Konstante
a		Große Achse des deformierten Tropfens
B*		Konstante
b		Kleine Achse des deformierten Tropfens
c	cm ³ /cm ³	Konzentration
D		Deformationsgrad = $\frac{a - b}{a + b}$
d	cm	Tropfendurchmesser
d _e , d _s		Abmessungen beim "hängenden Tropfen"
F _o	cm ²	Querschnittsfläche des Spaltes
f	s ⁻¹	Frequenz
f _r	dyn	Kraft
G	s ⁻¹	Schergrad
g	cms ⁻²	Schwerebeschleunigung
h	cm	Platten- bzw. Spaltabstand
$\overrightarrow{K}$		Volumenkraft
K ₁ ...K ₄		Konstanten
k		$= \frac{G d \eta_c}{\sigma}$
n		Anzahl der Tropfen
n ₁ ...n ₄		Exponenten
p	mmHg=Torr	Druck
pH		Negativer dekadischer Logarithmus der H ⁺ -Ionen-Konzentration
Q	cm ³ /min	Volumenstrom
R	cm	Radius
R _e		Reynolds-Zahl
R _m	cm	Mittlerer Radius
r, φ, z		Zylinderkoordinaten
S _{O₂}	%	Prozentualer Anteil des sauerstoffgesättigten Hämoglobins
s		Standardabweichung
s _x		Mittlerer Fehler des Mittelwertes
Tay		Taylor-Zahl
t	s	Zeit, Kontaktzeit

$\bar{t}$	scm^{-1}	Kontaktzeit pro Längeneinheit
U	cms^{-1}	Umfangsgeschwindigkeit
U_0		Plattengeschwindigkeit bei der Couetteströmung
V	cm^3	Volumen
$\dot{V}$	$\text{cm}^3 \text{min}^{-1}$	Sauerstoffstrom
V_s	cm^3	Spaltvolumen
$\vec{w}$		Geschwindigkeit
w_r, w_ϕ, w_z		Geschwindigkeitskomponenten in Zylinderkoordinaten
w_s	cms^{-1}	Volumenstrom des Blutes bezogen auf Spaltquerschnitt
x, y, z		Kartesische Koordinaten
x_d		Konzentration der Bluttröpfchen im Spalt = V_B/V_s
Z	cm	Höhe
Z_1	cm	Höhe des Rotors (Innenzylinder)
Z_2	cm	Gesamthöhe des Außenzylinders
α	$^\circ$	Anstellwinkel des deformierten Tropfens
η	$\text{gcm}^{-1} \text{s}^{-1}$	Dynamische Zähigkeit
λ		Viskositätsverhältnis = $\frac{\eta_d}{\eta_c}$
ν	$\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$	Kinematische Zähigkeit
ρ	gcm^{-3}	Dichte
σ	dyn cm^{-1}	Grenzflächen- bzw. Oberflächenspannung
ω	s^{-1}	Winkelgeschwindigkeit

2. Indizes

1	bezogen auf Innenzylinder
2	bezogen auf Außenzylinder
A	Arteriell
B	auf Blut bezogen
c	kontinuierliche Phase
d	dispergierte Phase
e	experimentell
F	auf Fluorocarbon bezogen
g	gesamt

r	rechnerisch
V	Venös
p	physikalisch

3. Abkürzungen

EKZ	Extrakorporale Zirkulation
FC	Fluorocarbon
Hkt	Hämatokrit (Anteil der Erythrozyten im Vollblut in Vol %)
HTU	Höhe der Stoffübergangseinheit (Height of a transfer unit)
UPM	Umdrehungen pro Minute
WS	Wirbelstärke

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] AFFELD, K.; MOHNHAUPT, A.; BIRNBAUM, D.; BÜCHERL, E.S.:
Probleme bei der Entwicklung von Fluid-Oxygenatoren.
Thoraxchirurgie 20, 424 (1972)
- [2] ANDERSON, R.M.; HARRIS, G.W.; deFILIPPI, R.P.; WEBER, D.C.;
MALCHESKY, P.S.; NOSÉ, Y.:
A Liquid-Liquid Contactor for Extracorporeal Blood Oxygenation.
Trans. Amer. Artif. Intern. Organs 16, 375 (1970)
- [3] ANDREAS, J.M.; HAUSER, E.A.; TUCKER, W.B.:
Boundary Tension by Pendant Drops.
J. of Physical Chemistry 42, 1001 (1938)
- [4] BLACKSHEAR, P.L.; DORMAN, F.D.; STEINBACH, J.H.:
Some Mechanical Effects that Influence Hemolysis.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs 11, 112 (1965)
- [5] BRAUER, H.:
Grundlagen der Einphasen- und Mehrphasenströmung.
Sauerländer, Aarau/Frankfurt a. Main (1971)
- [6] BRAUER, H.:
Stoffaustausch einschließlich chemischer Reaktionen.
Sauerländer, Aarau/Frankfurt a. Main (1971)
- [7] BURNS, N.; MELROSE, D.:
An Improved Silicone Membrane.
Adv. Cardiol. 6, 58 (1971)
- [8] CASSON, N.:
Rheology of Disperse Systems.
Pergamon Press, New York/London (1959)
- [9] CLARK, L.C., JR. (Chairman):
Symposium on Inert Organic Liquids for Biological Oxygen
Transport.
Fed. Proc. 29, 1695 (1970)
- [10] CLARK, L.C.; KAPLAN, S.; BECATTINI, F.; HELMSWORTH, J. A.:
The Physiology of Synthetic Blood.
J. of Thoracic and Card. Surg. 60, 757 (1970)
- [11] CLERBAUX, TH.; GERETS, G.; FRANS, A.:
Oxygen-Content Determination Using a New Analyser:
The LXE - O₂-CON.
J. Lab. Clin. Med. 82, 342 (1973)
- [12] COLBURN, A.P.:
Simplified Calculation of Diffusional Processes.
Ind. Eng. Chem. 33, 459 (1941)
- [13] COPLEY, A.L.; STAINSBY, G.:
Flow Properties of Blood.
Pergamon Press, New York (1960)

- [14] COUETTE, M.:
Etudes sur le Frottement des Liquides.
Ann. Chim. Phys. 21, 433 (1890)
- [15] COX, R.G.:
The Deformation of a Drop in a General Time-Dependent
Fluid Flow.
J. Fluid Mech. 37, 601 (1969)
- [16] DAVEY, A.:
The Growth of Taylor Vortices in Flow between Concentric
Cylinders.
J. Fluid Mech. 14, 336 (1962)
- [17] DAVIES, J.T.; RIDEAL, E.K.:
Interfacial Phenomena.
Academic Press, New York/London (1961)
- [18] DAVIS, M.W.; WEBER, E.J.:
Liquid-Liquid Extraction between Rotating Concentric
Cylinders.
Ind. Eng. Chem. 52, 929 (1960)
- [19] DINTENFASS, L.:
Thixotropy of Blood and Proneness to Thrombus Formation.
Circulation Res. 11, 233 (1962)
- [20] DINTENFASS, L.:
Internal Viscosity of the Red Cell and a Blood Viscosity
Equation.
Nature 219, 956 (1968)
- [21] 3 M-Deutschland GmbH:
Information, Teil 2, Blatt 2;
Erfahrungsbericht, Inert Alert, Teil 2, Blatt 009.
Düsseldorf (1968)
- [22] DUNDAS, D.F.:
Fluorocarbon Liquid Oxygenator.
Fed. Proc. 29, 1771 (1970)
- [23] EINSTEIN, A.:
Eine neue Bestimmung der Moleküldimensionen.
Ann. Physik 19, 289 (1906)
- [24] EINSTEIN, A.:
Berichtigung zu meiner Arbeit: Eine neue Bestimmung
der Moleküldimensionen.
Ann. Physik 34, 591 (1911)
- [25] FORDHAM, S.:
On the Calculation of Surface Tension from Measurements of
Pendant Drops.
Proc. Roy. Soc. 194 A, 1 (1948)

- [26] FÜHRER, C.; KILB, E.:
Zur Meßtechnik der Ober- bzw. Grenzflächenspannung.
Zeitschrift für Instrumentenkunde 71, 1 (1963)
- [27] FUNG, Y.C.:
Blood Flow in the Capillary Bed.
J. Biomechanics. 2, 353 (1969)
- [28] GALLETTI, P.M.; BRECHER, G.A.:
Heart-Lung Bypass.
Grune and Stratton, New York/London (1962)
- [29] GALLETTI, P.M.; RICHARDSON, P.D.; SNIDER, M.T.; FRIEDMAN, L.I.:
A Standardized Method for Defining the Overall Gas
Transfer Performance of Artificial Lungs.
Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs. 18, 359 (1972)
- [30] GEIGY, J.R.:
Wissenschaftliche Tabellen.
J. R. Geigy A.G. Pharma, Basel (1968)
- [31] GERBODE, F.; OSBORN, J.J.; BRAMSON, M.L.:
Experiences in the Development of a Membrane Heart-Lung
Machine.
The American Journ. of Surgery 114, 16 (1967)
- [32] GEYER, R.P.:
Studies on Acute Blood Replacement with Fluorocarbon-
Polyol Preparations.
Medizin und Ernährung 11, 256 (1970)
- [33] GOLLAN, F.; McDERMOTT, J.; JOHNSON, A.E.; NAMON, R.:
Compliance and Diffusion during Respiration with
Fluorocarbon Fluid.
Fed. Proc. 29, 1725 (1970)
- [34] MCGREGOR, R.R.:
Toxicology of Certain Silicone Fluids.
Bulletin, Dow Corning Center Aid med.
Res., Midland 2, 15 (1970)
- [35] HANSON, C. (Herausgeber):
Recent Advances in Liquid-Liquid Extractions.
Pergamon Press, Oxford/New York/Toronto/Sydney/Braunschweig
(1971)
- [36] HARRIS, G.W.; ANDERSON, R.M.; deFILIPPI, R.P.; NOSÉ, Y.;
WEBER, D.C.; MALCHESKY, P.S.:
The Physiological Effects of Fluorocarbon Liquids in
Blood Oxygenation.
J. Biomed. Mater. Res. 4, 313 (1970)
- [37] HOWLETT, S.; DUNDAS, D.; SABISTON, D.C.JR.:
Fluid Fluorocarbon as Oxygenator in Experimental
Extracorporeal Circulation.
Arch. Surg. 91, 643 (1965)

- [38] JEFFERY, G.B.:
The Motion of Ellipsoidal Particles Immersed in
a Viscous Fluid.
Proc. Roy. Soc. A 102, 161 (1922)
- [39] KAYE, J.; ELGAR, E.C.:
Modes of Adiabatic and Diabatic Fluid Flow in an
Annulus with an Inner Rotating Cylinder.
Trans. Amer. Soc. Mech. Engrs. 80, 753 (1958)
- [40] LANDÉ, A.J.; CLAFF, C.L.; SONSTEGARD, L.; ROBERTS, R.;
PERRY, C.; LILLEHEI, C.W.:
An Extracorporeal Artificial Gill Utilizing Liquid
Fluorocarbon.
Fed. Proc. 29, 1805 (1970)
- [41] LEE, W.H., JR.; KRUMHAAR, D.; FONKALSRUD, E.W.;
SCHJEIDE, O.A.; MALONEY, J.V.:
Denaturation of Plasma Proteins as a Cause of Morbidity
and Death after Intracardiac Operations.
Surg. 50, 29 (1961)
- [42] LEVERETT, L.B.; HELSUMS, J.D.; ALFREY, C.P.; LYNCH, B.C.:
Red Blood Cell Damage by Shear Stress.
Biophysical Journal 12, 257 (1972)
- [43] MALCHESKY, P.S.; NOSÉ, Y.:
The Liquid-Liquid Oxygenator.
Adv. Cardiol. 6, 72 (1971)
- [44] MERRILL, E.W.:
Rheology of Blood.
Physiol. Rev. 49, 863 (1969)
- [45] MERRILL, E.W.; COKELET, G.C.; BRITTEN, A.; WELLS, R.E.:
Non-Newtonian Rheology of Human Blood - Effect of
Fibrinogen Deduced by "Subtraction".
Circulat. Res. 13, 48 (1963)
- [46] MODEL, J.H.; NEWBY, E.J.; RUIZ, B.C.:
Long-Term Survival of Dogs after Breathing Oxygenated
Fluorocarbon Liquid.
Fed. Proc. 29, 1731 (1970)
- [47] MOUNT, L.E.; INGRAM, D.L.:
The Pig as a Laboratory Animal.
Academic Press, London/New York (1971)
- [48] NITSCH, W.; WINKELMANN, R.:
Zur Berechnung von Sprüh- und Siebdenkolonnen zur
Extraktion aus Stoffübergangsmessungen an Einzeltropfen.
Chem. Ing. Technik 41, 1287 (1969)
- [49] NOSÉ, Y.:
The Oxygenator.
The C.V. Mosby Co., Saint Louis, USA (1973)

- [50] NOSE, Y.; KON, T.; WEBER, D.; MRAVA, G.; MALCHESKY, P.;
MacDERMOTT, H.; WILLIAMS, C.; LEWIS, L.; HOFFMAN, G.;
WILLIS, C.; DEODHAR, S.; HARRIS, G.; ANDERSON, R.:
Physiological Effects of Intravascular Fluorocarbon Liquids.
Fed. Proc. 29, 1789 (1970)
- [51] OLDROYD, J.G.:
The Elastic and Viscous Properties of Emulsions and
Suspensions.
Proc. Roy. Soc. A 218, 122 (1953)
- [52] PEIRCE, E.C.:
The Membrane Lung: Its Excuse, Present Status, and Promise.
J. of Mount Sinai Hospital 34, 437 (1967)
- [53] PEIRCE, E.C.:
Extracorporeal Circulation for Open-Heart Surgery.
Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Ill., USA (1969)
- [54] PEIRCE, E.C.:
The Role of the Artificial Lung in the Treatment of
Respiratory Insufficiency: A Perspective.
Chest. 62, 107 S (1972)
- [55] PETERSON, R.E.:
Measurement of the Solubility of Gases in Oils.
Fed. Proc. 29, 1714 (1970)
- [56] PITZELE, S.; SZE, S.; HAGEMANN, A.; DOBELL, A.R.C.:
A Liquid-Liquid Oxygenator Utilizing Oxygen-Saturated
Inert Fluorocarbon for Organ Perfusion-Preservation.
Surg. 68, 1079 (1970)
- [57] PRANDTL, L.:
Zum Wesen der Oberflächenspannung.
Ann. Phys. 6. Folge, 1, 59 (1947)
- [58] PRANDTL, L.:
Führer durch Strömungslehre.
Friedr. Vieweg u. Sohn, Braunschweig (1965)
- [59] RUMSCHEIDT, F.D.; MASON, S.G.:
Particle Motions in Sheared Suspensions.
J. Colloid Interface Sci. 16, 210 (1961)
- [60] RUMSCHEIDT, F.O.; MASON, S.G.:
Particle Motions in Sheared Suspensions.
J. Colloid Interface Sci. 16, 238 (1961)
- [61] SARGENT, J.W.; RAYMOND, J.S.:
Properties of Perfluorinated Liquids.
Fed. Proc. 29, 1699 (1970)
- [62] SCHLICHTING, H.:
Grenzschicht-Theorie.
Braun, Karlsruhe (1965)

- [63] SCHMID-SCHÖNBEIN, H.:
Rheologische Eigenschaften von Erythrozyten.
Habilitationsschrift, Universität München (1970)
- [64] SCHMID-SCHÖNBEIN, H.:
Fließeigenschaften des menschlichen Blutes.
Arztl. Praxis 24, 1065 (1972)
- [65] SCHMID-SCHÖNBEIN, H.; WELLS, R.E.:
Fluid Drop-Like Transition of Erythrocytes under Shear.
Science 165, 288 (1969)
- [66] SCHMID-SCHÖNBEIN, H.; WELLS, R.E.; GOLDSTONE, J.:
Influence of Deformability of Human Red Cells
upon Blood Viscosity.
Circulat. Res. 25, 131 (1969)
- [67] SLOVITER, H.A.; YAMADA, H.; OGOSHI, S.:
Some Effects of Intravenously Administered
Dispersed Fluorochemicals in Animals.
Fed. Proc. 29, 1755 (1970)
- [68] SNIDER, M.T.; RICHARDSON, P.D.; FRIEDMAN, L.I.;
GALLETI, P.M.:
Carbon Dioxide Transfer Rate in Artificial Lungs.
J. of Applied Physiology 36, 233 (1974)
- [69] SPITZER, H.L.; SACHS, G.; CLARK, L.C.:
Fluorocarbon Effects on Tissue Metabolism.
Fed. Proc. 29, 1746 (1970)
- [70] SUNDER-PLOSSMANN, L.; PFEIFFER, R.; DIETERLE, R.;
MESSMER, K.:
The Oxygen Hemoglobin Dissociation Curve Analysis:
Van Slyke Versus DCA.
IRCS Int. Res. Comm. System (73-11) 17-1-39 (1973)
- [71] TAYLOR, G.I.:
The Motion of Ellipsoidal Particles in a Viscous Fluid.
Proc. Roy. Soc. A 103, 58 (1923)
- [72] TAYLOR, G.I.:
Stability of a Viscous Liquid Contained between two
Rotating Cylinders.
Phil. Trans. Roy. Soc. London A 223, 289 (1923)
- [73] TAYLOR, G.I.:
The Viscosity of a Fluid Containing Small Drops of
Another Fluid.
Proc. Roy. Soc. London A 138, 41 (1932)
- [74] TAYLOR, G.I.:
The Formation of Emulsions in Definable Fields of Flow.
Proc. Roy. Soc. London A 146, 501 (1934)

- [75] THORONTON, J.D.; PRATT, H.R.C.:
Liquid-Liquid Extraction: Part VII.
Flooding Rates and Mass Transfer Data for Rotary
Annular Columns.
Trans. Inst. Chem. Engrs. 31, 289 (1953)
- [76] TORZA, S.; COX, R.G.; MASON, S.G.:
Particle Motions in Sheared Suspensions.
J. Colloid Interface Sci. 38, 395 (1972)
- [77] TREYBAL, R.E.:
Liquid Extraction.
McGraw-Hill, New York/London/Toronto (1963)
- [78] TRUCKENBRODT, E.:
Strömungsmechanik.
Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York (1968)
- [79] VALERI, C.R.; ZAROULIS, C.G.; MARCHIONNI, L.; PATTI, K.J.:
A Simple Method for Measuring Oxygen Content in Blood.
J. Lab. Clin. Med. 79, 1035 (1972)
- [80] WACKER-CHEMIE:
Druckschriften, München (1968)
- [81] WALLACE, H.W.; ASHER, W.J.; ZUBROW, M.T.; STEIN, T.P.;
BROOKS, H.:
Liquid Membrane Oxygenator.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 66, 887 (1973)
- [82] WILKINSON, W.L.:
Non-Newtonian Fluids: Fluid Mechanics, Mixing and Heat
Transfer.
Pergamon Press, New York/London (1960)
- [83] ZANDER, R.:
O₂-Löslichkeit in Fluorocarbonen.
Res. exp. Med. 164, 97 (1974)
- [84] ZANDER, R.; SCHMID-SCHÖNBEIN, H.:
Red Cell Rheology and Oxygen Transport.
In: MESSMER, K.; SCHMID-SCHÖNBEIN, H., Eds.:
Hemodilution. Theoretical Basis and Clinical Application.
Karger, Basel (1972)
- [85] ZANDER, R.; SCHMID-SCHÖNBEIN, H.:
Influence of Intracellular Convection on the
Oxygen Release by Human Erythrocytes.
Pflügers Arch. 335, 58 (1972)
- [86] ZAPOL, W.M.; LEVY, R.I.; KOLOBOW, T.; SPRAGG, R.;
BOWMAN, R.L.:
In Vitro Denaturation of Plasma α - Lipoproteins
by Bubble Oxygenation in the Dog.
Current Topics in Surg. Res. 1, 449 (1969)

LEBENS LAUF

30. 4. 1944 Geboren in Abadeh/Iran als Sohn des
 Offiziers Sadegh Mottaghy und seiner
 Ehefrau Fakhrozzaman geb. Shakibi
- 1956 Abschluß der Volksschule in Torbate-
 Heydarieh/Iran
- 1962 Abitur an der Hadafe-Oberschule in
 Teheran/Iran
- 1964 Abschluß des Studienkollegs in München
- 1972 Beendigung des Studiums an der Technischen
 Universität München,
 Studienrichtung: Maschinenbau/Luft- und
 Raumfahrttechnik
1. 9. 1972 Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der
 Medizinischen Fakultät der Universität
 München
1. 1. 1975 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung
 Physiologie an der Medizinischen Fakultät der
 RWTH Aachen

Fotodruck: Mainz, Aachen, Malteserstraße 9, am Ponttor, Telefon (02 41) 27305
Betrieb: Neupforte 13, Nähe Markt